

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد

رشته زیست شناسی - علوم جانوری

عنوان:

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ساقه و برگ گیاه کاهوی ایرانی بر درد و التهاب در موش

سوری نر

اساتید راهنما:

دکتر سیما نصری

و

دکتر بهنام حشمتیان

نگارش:

جعفر اصغری مهرآباد

اسفند ۸۸

ای ز وجودت همه پیدا شده

چشم بصیرت به تو بینا شده

از صفت خلق فرو مانده اند

"مآعرف الله" به خود خوانده اند

ای که از اندیشه ما برتری

با تو تفکر چه کند هم سری؟

محرم اسرار زبان بستگان

**شافی آلام دل خستگان**

داور و روزی ده یوم الحساب

یکتب الاعمال بام الکتاب

جز تو کسی را به جهان راه نیست

هیچکس از ذات تو آگاه نیست

چون قلم وصف درآمد بدست

حرمت معشوق نباید شکست

از جبروتت چه کسی دم زند؟

بنده همان به که سخن کم زند

فکرت من چون سخن آغاز کرد

از کرمت سفره دل باز کرد

کار من از طاقت من بیش بود

نصرت تو بیشتر از پیش بود

حضرت علی (ع) :

گنجایش هر ظرفی با آنچه در آن نهند تنگ شود جز ظرف دانش که هر چه در آن نهند گسترش یابد.

من نیز با عشق به آموختن قدم در این راه نهادم :

فاش میگویم و از گفته خود دلشادم

بنده عشقم و از هر دو جهان آزادم

طایر گلشن قدسم، چه دهم شرح فراق

که در این دامگه حادثه چون افتادم

من ملک بودم و فردوس برین جایم بود

آدم آورد در این دیر خراب آبادم

و با وجود اینکه سراسر زندگی ام در جهت آموختن علم و عشق به آن بوده ولی به قول خیام:

هرگز دل من ز علم محروم نشد

کم ماند زاسرار که مفهوم نشد

واکنون که به چشم عقل در می نگرم

معلوم شد که هیچ معلوم نشد

## سپاس گذاری :

از اساتید محترم، خانم دکتر سیما نصری و آقای دکتر بهنام حشمتیان که مرا در انجام این تحقیق و تدوین آن یاری کردند صمیمانه تشکر و قدردانی می کنم. همچنین از آقای مهندس احمدزاده که در مراحل تحقیق زحمات زیادی برایم کشیدند نیز کمال تشکر و قدردانی را دارم.

در نهایت از خانواده عزیزم که باعث دلگرمی و امید من در سختی ها بودند نیز سپاسگزارم.

## چکیده

استفاده از داروهای سنتتیک دارای عوارض جانبی فراوانی است، لذا در دهه های اخیر استفاده از داروهایی گیاهی مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه حاضر، اثر عصاره آبی-الکلی برگ و ساقه گیاه کاهوی ایرانی<sup>۱</sup> بر درد و التهاب در مدل Tail-Flick، فرمالین تست و مدل گزین تست<sup>۲</sup> مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: در این مطالعه اثر ضد دردی عصاره آبی-الکلی برگ و ساقه کاهو با آزمون Tail-flick و فرمالین تست در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت. اثر ضد التهابی از طریق ایجاد التهاب در گوش توسط گزین مورد آزمایش قرار گرفت. به این منظور عصاره کاهو با دوزهای ۸۵، ۱۶۵، ۳۳۰، ۶۶۰ و ۱۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به روش داخل صفاقی تزریق شد و با اثرات مورفین به عنوان کنترل مثبت (1 mg/kg, I.P.) در تست درد و با دگزامتازون دوز (1 mg/kg, I.P.) در تست التهاب مقایسه شد. اثر پیش درمانی با نالوکسان (1 mg/kg, I.P.) بر اثرات عصاره، در مدل Tail-flick و فرمالین تست به منظور مهار سیستم ضد دردی اپیوئیدی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج این پژوهش نشان می دهد که عصاره آبی-الکلی برگ گیاه کاهو در دوزهای ۱۶۵، ۳۳۰، ۶۶۰ و ۱۳۰۰ میلی گرم بر هر کیلوگرم به طور معنی دار و وابسته به دوز و زمان پاسخ به محرکهای دردزا را در مدل Tailflick کاهش می دهد ( $p < 0.001$ ).

در فاز اول تست فرمالین نیز دوز ۸۵، ۱۶۵ و ۳۳۰ mg/kg قادر به کاهش معنی دار درد نبوده اند. سایر دوزها اثرات ضد دردی مناسبی در فاز اول درد داشتند ( $p < 0.01$ ). در فاز دوم هم دوزهای ۸۵ و ۱۶۵ mg/kg اثر معنی داری روی کاهش درد نداشتند ولی سایر دوزها باعث کاهش معنی دار زمان Licking Time شدند ( $p < 0.001$ ).

در مدل گزین تست (Xylene- induced ear edema) نیز نتایج نشان می دهد که عصاره آبی-الکلی برگ گیاه کاهو در دوزهای ۱۶۵، ۳۳۰، ۶۶۰ و ۱۳۰۰ میلی گرم بر هر کیلوگرم به طور معنی داری التهاب را در مدل گزین تست کاهش می دهد ( $p < 0.004$ ).

عصاره ساقه اثرات ضد دردی و ضد التهابی را در هیچ دوزی نشان نداد.

پیش درمانی با نالوکسان سبب مهار اثرات ضد دردی عصاره هیدروالکلی برگ در تست فرمالین و تست Tail-flick شد.

نتیجه گیری: یافته های فوق نشان می دهد که عصاره آبی-الکلی برگ گیاه کاهو سبب کاهش درد حاد و مزمن (بی دردی) در فرمالین تست و همچنین کاهش درد در مدل Tailflick می شود و همچنین عصاره برگ گیاه باعث مهار التهاب به دنبال تجویز گزین در مدل گزین تست می شود. بنظر می رسد که یکی از مسیرهای احتمالی در اثر ضد دردی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه کاهو مسیرهای اپیوئیدی باشد.

<sup>1</sup>- lactuca sativa longifolia

<sup>2</sup> - Xylene- induced ear edema

احتمالاً"، ترکیبات پلی فنلی نظیر فلاونوئیدها مسئول اثرات فوق هستند. برای پی بردن به مکانیسم های ضد دردی و ضد التهابی گیاه فوق لازم است مطالعات بیشتری انجام شود.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۳	<i>Lactuca sativa Langifolia</i> بخش اول :
۳	فصل اول:
۳	۱- ۱ <i>Lactuca sativa Langifolia</i>
۳	۱-۱-۱ مشخصات گیاه شناختی ( <i>Lactuca sativa longifolia</i> )
۴	۱-۱-۲ خواص درمانی
۵	۱-۱-۳ ترکیبات کاهو
۶	فصل دوم:
۶	۱-۲-۱ تعاریف
۶	۱-۲-۱-۱ گیرنده درد (Nociceptor)
۶	۲-۱-۲-۱ nociception
۶	۳-۱-۲-۱ آلودینیا (allodinia)
۷	۴-۱-۲-۱ Analgesia
۷	۵-۱-۲-۱ anesthesia dolorosa
۷	۶-۱-۲-۱ پاراستزی (Parasthesia)
۷	۷-۱-۲-۱ دیسستزی (Dysaesthesia)
۷	۸-۱-۲-۱ Hyperaesthesia
۸	۹-۱-۲-۱ هیپرآلژی (Hyperalgesia)
۸	۱۰-۱-۲-۱ Hyposthesia
۸	۱۱-۱-۲-۱ Hyperpathia
۸	۱۲-۱-۲-۱ نورآلژی (Neuralgia)
۹	۱۳-۱-۲-۱ درد نوروژنیک (Neurogenic pain)
۹	۱۴-۱-۲-۱ Reflex Sympathetic Dystrophy
۹	۱۵-۱-۲-۱ مواد Algogenic
۹	۱۶-۱-۲-۱ نارکوتیک (Narcotic)

۹	Deafferentation 17 -۱-۲-۱
۱۰	Formication ۱۸ -۱-۲-۱
۱۰	۱۹ -۱-۲-۱ کرختی (Numbnes)
۱۰	۲۰-۱-۲-۱ درد توهم زا (Phantom pain)
۱۰	۲۱ -۱-۲-۱ درد اتفاقی (Accidental pain)
۱۰	۲۲ -۱-۲-۱ درد مرکزی (Central pain)
۱۱	۲۳ -۱-۲-۱ درد راجعه یا انتشاری (Refferd pain)
۱۱	۲۴-۱-۲-۱ درد احشایی (Visceral pain)
۱۲	۲-۲-۱ انواع درد و کیفیت آنها
۱۲	۱-۲-۲-۱ درد سریع (حاد) و آهسته (مزمن)
۱۳	۲-۲-۲-۱ درد اولیه و ثانویه
۱۴	۳-۲-۱ طبقه بندی درد در پزشکی
۱۶	۴-۲-۱ هدف درد
۱۶	۵-۲-۱ مکانیسمهای پایه آناتومی و فیزیولوژی احساس درد
۱۹	فصل سوم: کنترل درد
۱۹	۳-۱ مقدمه
۲۰	۱-۳-۱ مهار عصبی
۲۰	۱-۱-۳-۱ مهار عصبی موقت
۲۱	۱-۳-۱-۲ مهار عصبی دائمی و سایش شیمیایی
۲۱	۲-۳-۱ فیزیوتراپی
۲۲	۳-۳-۱ گرما درمانی
۲۲	۴-۳-۱ سرما درمانی
۲۳	۵-۳-۱ طب سوزنی
۲۳	۶-۳-۱ فارماکولوژی مسکنها
۲۳	۱-۶-۳-۱ اپیوئیدها
۲۳	۲-۶-۳-۱ مسکنهای ترکیبی
۲۴	۳-۶-۳-۱ داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی



۲۴	۱-۳-۶-۴ اثر ضد دردی توپیرامات
۲۴	۱-۳-۶-۵ کانابینوئیدها (canabinoids)
۲۵	فصل چهارم : التهاب
۲۵	۱-۴-۱ التهاب
۲۶	۱-۴-۲ تشکیل چرک
۲۶	۱-۴-۳ التهاب نوروزنیک
۲۷	۱-۴-۴ ماده p و پدیده التهاب نوروزنیک:
۲۸	۱-۴-۵ مکانیسم درک درد
۲۹	فصل پنجم : مسیرهای عصبی درد و التهاب
۲۹	۱-۵-۱ گیرنده های درد و تحریک آنها
۲۹	۱-۵-۲ خصوصیات فیبرهای a-دلتا و C
۳۱	۱-۵-۳ ماهیت غیر تطابقی گیرنده های درد
۳۱	۱-۵-۴ راه حس درد و حرارت
۳۲	۱-۵-۵ ویژگیهای ریشه پشتی نخاع
۳۳	۱-۵-۶ مکانیسم های نخاعی (Spinal Mechanisms)
۳۵	۱-۵-۷ راههای عصبی صعودی درد
۳۷	۱-۵-۸ راه نخاعی تالاموسی (Spinothalamic Tract)
۳۸	۱-۵-۸-۱ مسیر نئواسپینوتالامیک
۳۹	۱-۵-۸-۲ مسیر پالتواسپینوتالامیک
۴۰	۱-۵-۹ مسیر درد احشایی
۴۲	۱-۵-۱۰ راههای عصبی نزولی
۴۳	۱-۵-۱۱ مکانیسم عصبی عملکرد طب سوزنی در تسکین درد از طریق اپیوئیدها
۴۴	۱-۵-۱۲ نقش سیستم سروتونرژیک در تعدیل درد
۴۵	۱-۵-۱۳ نقش سیستم نور آدرنرژیک در تعدیل درد
۴۶	۱-۵-۱۴ میانجی های عصبی و رسپتورهای مسیر درد
۴۶	۱-۵-۱۴-۱ ماده p و رسپتور NK-1

- ۴۷ ۱-۵-۱۴ - آدرنو رسپتورها
- ۴۷ ۱-۵-۱۴ - ۳ رسپتور وانیلوئید (Vanilloid)
- ۴۷ ۱ - ۵-۱۴ - ۴ گلو تامات
- ۴۸ ۱-۵-۱۴ - ۵ رسپتور NMDA
- ۵۰ ۱-۵-۱۴ - ۶ نورونهای واسطه ای GABA
- ۵۰ ۱-۵-۱۴ - ۷ اویوئیدهای داخلی
- ۵۳ ۱-۵-۱۵ - کانالهای کلسیمی نوع T
- ۵۳ ۱-۵-۱۶ - انعطاف پذیری نورونی
- ۵۵ بخش دوم : مواد و روش کار
- ۶۵ ۲-۱ مواد و روشها
- ۵۷ ۲-۲ روشهای تست درد و التهاب
- ۵۷ ۲-۲-۱ روش ارزیابی درد در آزمون فرمالین
- ۵۸ ۲-۲-۲ روش ارزیابی درد در تست Tail-flick
- ۶۰ ۲-۳ روش انجام تست ضد التهابی
- ۶۰ ۲-۳-۱ گزیلن تست (xylene induced ear edema)
- ۶۱ ۲-۴ روش آنالیز آماری
- ۶۲ بخش سوم : نتایج
- ۶۲ ۳-۱ یافته ها
- ۶۲ ۳-۱-۱ اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره هیدروالکلی برگ کاهو
- ۶۲ ۳-۱-۱-۱ اثرات ضد دردی دوزهای متفاوت عصاره برگ کاهو در فاز اول آزمون فرمالین
- ۶۴ ۳-۱-۱-۲ اثرات ضد دردی دوزهای متفاوت عصاره برگ کاهو در فاز دوم آزمون فرمالین
- ۶۴ ۳-۱-۱-۳ مقایسه پاسخ ضد دردی عصاره برگ کاهو با مورفین در فاز اول و دوم تست فرمالین
- ۶۵ ۳-۱-۱-۴ اثرات ضد دردی دوزهای متفاوت عصاره برگ کاهو در آزمون Tail-flick
- ۶۶ ۳-۱-۱-۵ مقایسه پاسخ ضد دردی عصاره برگ کاهو با مورفین در تست Tail-flick
- ۶۷ ۳-۱-۱-۶ بررسی اثر نالوکسان بر اثر ضد دردی عصاره برگ کاهو
- ۶۷ ۳-۱-۱-۷ اثرات ضد التهابی دوزهای متفاوت عصاره برگ کاهو در گزیلن تست

۶۸	۳-۱-۱-۸ اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره هیدروالکلی ساقه کاهو
۶۹	بخش چهارم: بحث و نتیجه گیری
۶۹	۴-۱ بحث
۷۶	۴-۲ پیشنهادات
۷۷	منابع و ماخذ

داروهای شیمیایی تسکین دهنده درد و التهاب به دلیل عوارض جانبی خاص و در بعضی موارد عدم توانایی کافی، مفید واقع نمی شوند، از طرفی عوارض متعددی از این داروها گزارش شده است. لذا تحقیق برای یافتن داروهای ضد درد مفید دیگری ضروری بنظر می رسد (نورالدینی و همکاران، ۱۳۸۵).

گیاهان دارویی به علت وجود مواد موثر طبیعی و همراه بودن این مواد موثره با مواد دیگر یک حالت تعادل بیولوژیک ایجاد کرده و از انباشته شدن مواد دارویی در بدن جلوگیری می کنند. عوارض جانبی کم و یا فقدان عوارض جانبی داروهای با منشاء گیاهی در دهه های اخیر توجه جهانیان و محققین به این داروها را جلب کرده است (ضیایی و مسگرپور، ۱۳۸۱).

درد مهمترین علامت آسیب است و همراه با بیماریهای مختلف، شرایط التهابی، آسیب بافت و غیره وجود دارد (Lopez et al., 2002;).

درد از شایعترین مشکلات انسان است و هزاران سال است که انسان تلاش می کند تا برای رهایی از آن چاره ای پیدا کند (Goldman & Bennet, 2000;). اکثر بیماریها، نه تمام آنها موجب درد می شوند. علاوه بر آن، قدرت تشخیص بیماریهای مختلف تا حدود زیادی به اطلاع پزشک از کیفیات مختلف درد بستگی دارد (گایتون جلد ۲، ۱۳۸۱).

درد و چگونگی حس آن توسط افراد مختلف یکسان نیست و به ۳ عامل بستگی دارد. شدت تحریک دردناک، تجربه قبلی فرد و وضعیت روحی او (Goldman & Bennet, 2000;).

درد معمولا "به علت تخریب و آسیب دیدن یک بافت به علت عوامل متعدد فیزیکی همچون حرارت، ضربه، پارگی، کشیدگی و جریان الکتریکی و عوامل شیمیایی مثل سموم، مواد سوزاننده، میانجی عصبی و یا فرایندهای پاتولوژیک مانند ایسکمی، نکروز، التهاب، اسپاسم و یا اختلالات عضوی همانند نوروپاتی و شکستگی استخوان ایجاد می شود (Hohman & Suplita, 2006;).

در سراسر جهان میلیونها نفر از انواع درد رنج می برند و آرزوی یافتن دارویی با اثر بیشتر و عوارض کمتر برای برطرف کردن درد خود هستند. طبق گزارش انجمن درد آمریکا حدود ۵۰ میلیون نفر در این کشور از درد رنج می برند. این در حالی است که برای کنترل درد آنها، سالانه بیش از ۱۰۰ میلیون دلار هزینه می شود (طاهریان و همکاران، ۱۳۸۶). بیماران دچار درد مزمن معمولا "عوارض جدی و ناتوان کننده دیگری همچون افسردگی، اضطراب، اختلالات خواب، خستگی و کاهش کارکرد فیزیکی و روانشناختی را نیز تجربه می کنند (Mirzamani et al., 2005;). درد مزمن چنان عوارضی را در بیمار ایجاد

می کند که نهایتاً " می توان آن را بعنوان علت خودکشی به شمار آورد اما اطرافیان بیماران دردمند نیز بیش از جمعیت کلی جامعه از افسردگی، اختلالات اضطرابی و سوء مصرف مواد مخدر رنج می برند (انجمن روانپزشکی آمریکا، ۱۳۷۴).

با وجود داروهای متعدد ضد درد موجود، عوارض جانبی خطرناکی نیز با مصرف طولانی مدت مسکنها، بیماران دردمند را آزرده می کند. از جمله این عوارض می توان: تحمل و کاهش اثر دارو، اعتیاد، افزایش حساسیت به درد، اختلالات شناختی، تغییرات هورمونی و اختلال در سیستم ایمنی را ذکر کرد (Hojsted & Sjogren, 2007; Savage, 1996; Sjogren et al., 2000; Breivik, 2001; Ballantyne & Mao, 2003; Lane et al., 2007). این عوارض جدی و قابل توجه باعث شده است تا در بسیاری از بخشهای جامعه تمرکز بر درد در حال افزایش باشد (Carr et al., 2007).

## بخش اول: مقدمه

### ۱-۱ (*Lactuca sativa longifolia*)

داروهایی که در حال حاضر برای درمان درد و التهاب مصرف می شوند مخدر و غیر مخدر هستند که می توان: سالیسیلات ها، کورتیکواستروئیدها و غیره را نام برد. همه این داروها دارای عوارض جانبی ناخواسته هستند (صادقی فرد و زارعیان، ۱۳۸۷).

گیاهان دارویی به علت وجود مواد موثر طبیعی و همراه بودن این مواد موثره با مواد دیگر یک حالت تعادل بیولوژیک ایجاد کرده و از انباشته شدن مواد دارویی در بدن جلوگیری می کنند، عوارض جانبی کم یا نبود عوارض جانبی داروهای با منشأ گیاهی و وجود چند ترکیب با اثرات سینرژیست در بیشتر محصولات گیاهی، سبب توجه جهانیان و محققین به این داروها شده است (ضطیی و مسگرپور، ۱۳۸۱).

بسیاری از گیاهان در طب سنتی بعنوان دارو مصرف می شوند. گیاهان دارویی از منابع عظیم بالقوه خلقت هستند و با برنامه ریزی صحیح می توانند در موارد درمانی و دارویی، صنایع غذایی، آرایشی و بهداشتی جایگاه ویژه ای داشته باشند (حبیبی، ۱۳۸۲).

با بررسی های مرکز بازرگانی بین المللی، حدود ۴۰۰ گونه گیاهی در اروپای غربی مصرف می شود. ایالات متحده بزرگترین بازار فروش داروهای گیاهی جهان و ژاپن بزرگترین وارد کننده گیاهان دارویی در آسیا است (ظاهریان و همکاران، ۱۳۸۶).

### ۱-۱-۱ مشخصات گیاه شناختی (*Lactuca sativa longifolia*):

شواهد باستانی نشان می دهد که کاهو ۴۵۰۰ سال قبل از میلاد مسیح در مصر کشت شده و به صورت علوفه برای دام و نیز برای روغن کشی از بذر آن استفاده می شد. در مورد مبدا کاهو نقطه نظرهای متفاوتی وجود دارد. بعضی بر این عقیده اند که این گیاه بومی نواحی دریای مدیترانه و آسیای صغیر است. بعضی دیگر مبدا آن را اروپای جنوبی، مصر و آفریقای شمالی می دانند (پیوست، ۱۳۸۴).

خانواده کاهو در حدود ۱۰۰ گونه تشکیل شده است (Klaudia et al., 2008; ). کاهو گیاهی است یکساله از سلسله گیاهان، زیرسلسله Tracheobionta، شاخه ماگنولیوفیتا، رده ماگنولیوپسیدا و خانواده آستراسه. این گیاه روز بلند است و در تابستان به گل می نشیند. کاهوی خوراکی، برگهایی پهن و آبدار، به رنگ سبز روشن و گلهایی به رنگ زرد دارد (زرگری، ۱۳۷۵). این گیاه یکساله دارای تخمهای بادامی شکل کوچک قهوه ای رنگ تا زرد است (Sayyah et al., 2004; ). کاهو بلافاصله پس از کاشت ریشه

عمودی عمیقی تولید می کند و سپس ریشه های فرعی را توسعه می دهد (پیوست، ۱۳۸۴). از گیاهان مفیدی است که پرورش اشکال و نژادهای مختلف آن در همه نواحی معمول است (سجادی، ۱۳۷۵).

### ۱-۱-۲ خواص درمانی:

کاهو از گیاهان دارویی است که به طور وسیعی در ایران کشت شده و مورد استفاده گسترده ای دارد. منابع متعددی از طب سنتی ایران و طب مردمی بر اثرات ضد دردی کاهو دلالت دارند (صمصام شریعت، ۱۳۸۵). از ساقه گلدار آن سابقاً " پس از جدا کردن برگهای قاعده ساقه گیاه، نوعی آب مقطر تهیه می شده که مصرف آن بین مردم معمول بوده است. از شیر ساقه کاهوی تازه، نوعی عصاره به نام تریداس<sup>۱</sup> تهیه می شده است و برای این کار نیز شیر ساقه جوان کاهو را پس از استخراج، حرارت می داده اند. سپس آنرا در بن ماری تغلیظ کرده به صورت عصاره سفیدی در می آورده اند که تحت عنوان تریداس به مصارف دارویی می رسانده اند (زرگری، ۱۳۷۵). در طب سنتی ایران، عصاره بذر این گیاه برای درمان التهاب و درد استخوانی<sup>۲</sup> کاربرد دارد (Sayyah et al., 2004;). کاهوی تازه را به قطعات کوچک تقسیم کرده و آب آنها را در دستگاههای میوه گیری می گیرند، این عصاره در رفع ناراحتی های ناشی از بیماریهای التهابی موثر واقع می شود. اعضای مختلف این گیاه اثر مدر دارد و از آن در بیماریهای مختلف مانند استسقاء و خیز عمومی بدن نتایج مفید به دست آورده اند و چون آرامش بخش و در عین حال ملین است در رفع تنگی نفس، سرفه های تشنج آور، التهاب مجاری دستگاه هضم، یبوست های مزمن، قولنج کبدی، زردی، خفقان صدری (آنژین دوپو آترین)، دردهای عصبی، دردهای سرطانی مخصوصاً " مربوط به رحم (به عنوان آرام کننده)، بکار برده می شود. لاکتو کاربیوم که شیر تغلیظ یافته این گیاه و گونه های دیگر آن است، سمیتی کمتر از تریاک دارد و از محاسن آن اینست که اثر مسکن تحریکات شدید عصبی دارد بدون آنکه ایجاد احتقان مغزی یا یبوست و بی اشتها بی نماید و مسکن خوبی برای قاعدگی دردناک است. مصرف کاهو در درمان بی خوابی، تپش قلب و آرامش اعصاب موثر است و درد معده را تسکین می دهد، اثر ضد تشنج، نرم کننده و آرام کننده نیز دارد (زرگری، ۱۳۷۵).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴، توسط محمد سیاح و همکاران در دانشگاه شهید بهشتی انجام گرفت، نشان داده شد که بذر کاهو خاصیت آنتی اکسیدانی دارد و از بیمارهای مزمن ناشی از رادیکالهای آزاد مثل سرطان پیشگیری می کند، همچنین در این مطالعه اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره بذر کاهو در فرمالین و مکانیسم درد زایی آن بررسی شد و معلوم شد که این عصاره فعالیت ضد دردی مرکزی ندارد (Sayyah et al., 2004;).

<sup>1</sup> - Thridace

<sup>2</sup> - osteodynia

در تحقیقی که در سال ۲۰۰۵ توسط A.Wesołowska و همکارانش انجام شد اثرات ضد دردی و تسکینی کاهوی وحشی<sup>۱</sup> به اثبات رسید این گیاه که از خانواده آستراسه می باشد دارای سه ماده موثره به نامهای لاکتوسین، ۱۱-بتا ۱۳ادی هیدرولاکتوسین و Lactucopicrin میباشد که هر سه مورد دارای اثرات تسکینی و ضد دردی می باشند (Wesołowska et al., 2006).

این گیاه حاوی تعداد زیادی ترکیبات پلی فنولیک، مثل فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک می باشد. مطالعات نشان داده اند که ترکیبات پلی فنولیک دارای اثرات آنتی اکسیدانی قوی و ضد التهابی در اغلب مدل‌های حیوانی هستند (Young-Jun et al., 2005; Kubota et al., 2007). مطالعات قبلی هم نشان می دهد که عصاره کاهوی وحشی<sup>۲</sup> بشدت در کاهش درد حاد و مزمن موثر است (et al., 2006; Wesołowska). در مطالعاتی که بر روی سایر گونه های این گیاه انجام شده است نیز اثرات ضد دردی و ضد التهابی بذر و ساقه این گیاه نشان داده شده است (Ruberto et al., 2002).

### ۱-۱-۳ ترکیبات کاهو

لاکتوکا ساتیوا از اهمیت اکونومیک خاصی برخوردار است. گونه ای از کاهو با عنوان کاهوی وحشی بعنوان داروی گیاهی دارای اثرات ضد دردی است که به خاطر لاکتونهای Sesquiterpene موجود در شیره آن می باشد که لاکتوکاریوم نامیده می شوند. چندین گونه دیگر از کاهو شناخته شده است که دارای لاکتونهایی مثل Guaianolides, Germacranolides و Eudesmanolides می باشند (Klaudia et al., 2008).

وجود مواد آنتی اکسیدان و فلاونوئیدها (Kubota et al., 2007) و ترکیبات فنلی (Kubota et al., 2007) در کاهو اثبات شده است. همچنین در کاهو Sesquiterpene هایی وجود دارد (Mark 2002) که دارای اثرات ضد التهابی و ضد توموری<sup>۳</sup> می باشند (Myeonget al., 2009).

ترکیبات کاهو حاوی اسید گلوتامات، گاما آمینو بوتیریک اسید، سوکروز، گلوکز، فروکتوز و اینولین است (Sobolev et al., 2007). ریشه کاهو دارای اسیدهای آلی مثل بنزوئیک، فنیل استیک، سینامیک، p \_ هیدروکسیل بنزوئیک، لوریک، فتالیک، وانیلیک، پالمیتیک و استتاریک اسید می باشد (Lee et al., 2006).

1 - Lactuca virosa  
2 - Lactuca virosa  
3 -Anti-tumoral



## فصل دوم : تعاریف

### ۱-۲-۱ تعریف درد

بر اساس تعریف انجمن بین المللی مطالعه درد (IASP)؛ درد یک تجربه حسی و روحی<sup>۱</sup> ناخوشایند است که با آسیب احتمالی یا واقعی بافت در ارتباط بوده و یا در دوره های این گونه آسیب ها به وجود می آید (مهدوی، ۱۳۷۴).

### ۱-۲-۱-۱ گیرنده درد (Nociceptor)

یک رسپتور نورولوژیک است که قابلیت جدا سازی محرک بی ضرر<sup>۲</sup> و زیان آور<sup>۳</sup> را دارد. در انسان Nociceptor ها انتهای غیر تمایز یافته ای از فیبر C (بدون میلین) و a-دلتا ( فیبرهای میلین دار) هستند (Roger., 2003). فیبرهای a-دلتا مکانورسپتورهای با آستانه تحریک بالا<sup>۴</sup> هستند که به یک محرک مکانیکی زیان آور قوی پاسخ می دهند (Belmonte & Cervo, 1996; Óscar & Casasola , 2007).

### ۲-۱-۲-۱ Nociception

به رمز در آوردن محرک آسیب رسان بالقوه بافتی بوسیله سیستم عصبی است که نخستین گام در مسیر درد است (اندرسون، ۱۳۶۸).

### ۱-۲-۱-۳ آلودینیا (Allodynia)

یک چرخه غیر عادی است که در آن یک محرک بی ضرر<sup>۵</sup> دردناک دریافت می شود. به عبارتی Allodynia درد ناشی از محرکی است که بطور طبیعی ایجاد درد نمی کند مثل لمس آرام و وزش باد. آلودینیا در بسیاری از شرایط با درد نوروپاتی مشترک است مثل نورآلژی Postherpetic، سندرم درد ناحیه ای مزمن، ونوروپاتی محیطی خاص (خاکی، ۱۳۷۵).

### ۴-۱-۲-۱ Analgesia

فقدان درد در پاسخ به محرک آسیب زای طبیعی است. که در این مفهوم متضاد Allodynia است. آنالژی می تواند به طور محیطی (در محل آسیب بافت، رسپتور یا عصب) یا به طور مرکزی (در نخاع یا

<sup>1</sup> - Emotional

<sup>2</sup> - Innocuous

<sup>3</sup> - Noxious

<sup>4</sup> -High threshold

<sup>5</sup> - Nonnoxious

مغز) ایجاد شود. به طور معمول، داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی و سایر مسکنهای ضعیف یا minor در محل آسیب بافتی عمل می کنند در حالیکه اپیوئیدها و داروهای کمکی<sup>۱</sup> در نخاع یا مغز عمل می کنند (Kanner, 1997). آنالژزی، هیپالژزی، هیپرالژزی و هیپراپاتی اصطلاحات مربوط به درک درد هستند (گرینبرگ، ۱۳۷۸). اما از دست رفتن کامل درک حسی را بی حسی یا Anesthesia گویند (گرینبرگ، ۲۰۰۲).

### ۵-۱-۲-۱ Anesthesia dolorosa

هنگامی اتفاق می افتد که درد در ناحیه ای که کرخ شده یا بی حس شده، احساس شود (Kanner, 1997).

### ۶-۱-۲-۱ پاراستزی (Paresthesia)

احساسی غیر عادی است که ممکن است خودبخودی یا ایجاد شده<sup>۲</sup> باشد. Paresthesia بیشتر حس سوزن سوزن شدن است<sup>۳</sup> و وقتی ایجاد می شود که عصبی در عضو فشرده شود در این حالت اصطلاحاً "عضو به خواب می رود. Paresthesia همیشه دردناک نیست (خاکی، ۱۳۷۵).

### ۷-۱-۲-۱ دیسستزی (Dysaesthesia)

همان Paresthesia دردناک است. طبق تعریف، احساس ناخوشایندی است که توسط یک محرک که معمولاً بی درد است ایجاد می شود (گرینبرگ، ۱۳۷۸). احساس ناخوشایند یا غیر طبیعی ممکن است به طور غیر عادی و یا پس از اثر محرک بوجود آید (بوشر، ۱۳۷۴).

### ۸-۱-۲-۱ Hyperaesthesia

افزایش حساسیت نسبت به تحریکی که منجر به ناراحتی یا درد میگردد را Hyperaesthesia گویند (بوشر، ۱۳۷۴).

### ۹-۱-۲-۱ هیپرالژزی (Hyperalgesia)

افزایش واکنش نسبت به یک محرک دردناک طبیعی یا به عبارتی افزایش حساسیت گیرنده های درد را گویند. علل اصلی هیپرالژزی عبارتند از: (۱) حساسیت بیش از حد خود گیرنده های درد که هیپرالژزی

1 - Adjuvant

2 - Evoked

3 - Pins and needles

اولیه نامیده می شود یا ۲) تسهیل انتقال سیگنالهای حسی، که هیپراژزی ثانویه نامیده می شود. مثالی از هیپراژزی اولیه حساسیت شدید پوست آفتاب زده است که معتقدند که از حساس شدن انتهای درد توسط فراورده های موضعی بافتی ناشی از سوختگی، هیستامین، پروستاگلندینها و شاید مواد دیگر ناشی می شود. هیپراژزی ثانویه غالبا" ناشی از ضایعات نخاع یا تالاموس است (گایتون جلد ۲، ۱۳۸۱).

### **Hyposthesia ۱۰-۱-۲-۱**

Hyposthesia کاهش حساسیت به محرک است. این ناحیه کرخ نشده است و ممکن است منجر به انواع زخم اعصاب شود. این نواحی، نتیجه درمانی نفوذ بی حس کننده های موضعی هستند (Kanner, 1997).

### **Hyperpathia ۱۱-۱-۲-۱**

درد شدیدی است که بعد از مدتی تاخیر آغاز می گردد و به علت افزایش واکنش نسبت به یک محرک پوستی تکراری بروز می نماید. معمولا "، ناحیه Hyperpathia از پوست به استیمولوس ساده حساس نیست بلکه به شدت به محرک تکراری پاسخ می دهد مثلا "یک سوزن احتمالا" حس نشود ولی سوزن زدن مکرر تولید درد شدیدی می کند. Hyperpathia گاهی Dysaesthesia نامیده می شود (Kanner, 1997).

### **۱۲-۱-۲-۱ نورآلژی (Neuralgia)**

به طور ساده یعنی درد، که معمولا بصورت دوره ای در طول یک یا تعداد بیشتری از اعصاب بوجود می آید. این عارضه مربوط به بیماری بخصوصی نیست (Kanner, 1997). و به صورت کلینیکی، اصطلاحی توصیفی به معنی درد در عصب یا اعصاب می باشد (Lopez et al., 2009).

### **۱۳-۱-۲-۱ درد نوروژنیک (Neurogenic pain)**

اصطلاح درد نوروژنیک به دردی اطلاق می شود که از اعصاب محیطی یا از سیستم عصبی مرکزی منشاء می گیرد. این درد از عملکرد غیر طبیعی اعصاب ناشی می شود و در بروز آن گیرنده های ویژه درد (نوسیسپتورها) هیچ نقشی ندارند (بوشر، ۱۳۷۴).

### **Reflex Sympathetic Dystrophy ۱۴-۱-۲-۱**

درد مداومی که به دنبال تروما در بخشی از یک اندام بدن بوجود می آید و ممکن است شامل شکستگی نیز باشد ولی عصب اصلی را گرفتار نکرده و همواره با افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک در ارتباط است (گرینبرگ، ۲۰۰۲).

### ۱-۲-۱-۱۵ مواد Algogenic

این مواد هنگام ترشح از بافت آسیب دیده یا پس از تزریق زیرپوستی، بعنوان تحریک کننده یا فعال کننده Nociceptor ها عمل می کنند. هیستامین، ماده p، پتاسیم و پروستاگلندینها بعنوان مواد Algogenic شناخته شده اند. از این مواد سروتونین، هیستامین، پتاسیم، پروستاگلندینها و مشتقات دیگر اسید آراشیدونیک در بافتها وجود دارند، کینینها در پلاسما، ماده p در انتهای اعصاب آوران، هیستامین در گرانولهای ماست سلها، بازوفیلها و پلاکتها وجود دارد و سروتونین در ماست سلها و پلاکتها وجود دارد. (Kanner, 1997;).

### ۱-۲-۱-۱۶ نارکوتیک (Narcotic)

اصطلاح رایجی است که از عصاره ی خشخاش یعنی تریاک (پاپاور سامنیفروم) بدست می آید. بعنوان مثال مورفین یکی از نارکوتیکها است (بوشر، ۱۳۷۴).

### ۱-۲-۱-۱۷ Deafferentation

به معنی از دست دادن درون داد حسی از نورونهای حسی اولیه است. که می تواند در اثر هر نوع آسیب عصبی محیطی ایجاد شود. Deafferentation بویژه در نورآلژی Postherpetic و در آسیبهای عصبی التهابی دیده می شود (Kanner, 1997;).

### ۱-۲-۱-۱۸ Formication

شکلی از Paresthesia است که در آن بیمار احساس می کند که حشره ای در روی بدنش می خزد (Kanner, 1997;).

### ۱-۲-۱-۱۹ کرختی (Numbnes)

اغلب توسط بیماران برای توصیف سنگینی، ضعف، یا بی حسی قسمت مبتلای بدن و گاه به منظور توصیف هر گونه اختلال حسی بکار می رود (گرینبرگ، ۲۰۰۲).

### ۱-۲-۱-۲۰ درد خیالی (Phantom pain)

در قسمتی از بدن که آن قسمت توسط عمل جراحی برداشته شده احساس می شود. این درد برای همه بیماران پس از عمل جراحی احساس می شود مثل قطع عضو که بیمار فکر می کند آن عضو وجود دارد. این احساس در تقریباً همه بیماران بلافاصله پس از قطع عضو اتفاق می افتد و تا روزها یا حتی هفته ها