

نقش سیستم آدرنرژیک در تاثیر میدان الکترومغناطیس بر احساس درد حاد



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

محمدرضا رحیم نژاد^{۱*}، محمدرضا زرین دست^۲

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

۲- دانشکده فن آوری های نوین دانشگاه علوم پزشکی تهران

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

سال اول، شماره چهارم، پائیز ۱۳۸۹

صفحات ۲۵۹-۲۵۳

چکیده

با وجود اینکه عوامل متعددی در فرآیند احساس و ادراک درد شرکت دارند، مطالعه شایسته‌ای بر روی این عوامل صورت نگرفته است. یکی از این عوامل میدانهای الکترومغناطیسی است که واجد تاثیر غیر قابل انکاری بر حس درد می‌باشد. تحقیق حاضر بر روی ۱۰ گروه ۵ تایی موش سوری انجام شده است و با استفاده از ۴ دارو (یوهیمبین، زایلازین، پروپرانولول، سالبوتامول) نقش سیستم آدرنرژیک در تاثیر میدان الکترومغناطیس بر حس درد حاد بررسی شد. موش‌ها در ابتدا به دو گروه تقسیم شدند که یکی از گروه‌ها به مدت یک هفته، روزی یک ساعت در معرض میدان الکترومغناطیس قرار گرفتند و گروه دیگر تحت تاثیر میدان مغناطیسی قرار نگرفتند. در ادامه هر کدام از داروها بصورت جداگانه و مستقل از هم بر روی هر دو گروه موش‌ها 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 می‌گردد، اما تجویز پروپرانولول (۱ β و ۲ β و ۳ β بلاکر) و سالبوتامول (۲ β آگونیست) هیچ تغییری در اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس ایجاد نمود. این نتایج نشانگر خاصیت ضد دردی میدانهای الکترومغناطیس و نقش سیستم آدرنرژیک در تسکین درد توسط این میدانها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: آلفا آدرنرژیک، بتا آدرنرژیک، میدان الکترومغناطیس، درد



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

J.Vet.Clin.Res 1(4)253-259 2010

The role of adrenergic system on the effect of EMF on acute pain sensation

Rahimnejad, M.R.^{1*}, Zarindast, M.R.²

1-Department of Basic Science, Faculty of Veterinary Medicine,

2- Islamic Azad University, Karaj Branch, Iran.

3- Faculty of New Technologies, Tehran Medical University, Tehran, Iran.

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

Although numerous factors participate in pain sensation, efficient studies have never been performed on these factors yet. Among these factors modifying effects of Electro Magnetic Field (EMF) on both intensity and duration of pain sensation is undeniable.

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 did not. Both groups were treated with the drugs (IP) separately.

The results revealed that Yohimbin (α_2 Blocker) decreased and Xylazine (α_2 Agonist) increased the analgesic effect of EMF on acute pain but Propranolol ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$ Blocker) and Salbutamol (β_2 Agonist) didn't show any significant difference in analgesic effect of EMF on acute pain.

In conclusion, the results showed that the EMF has the antinociceptive effect on the acute pain threshold via adrenergic system.

Key word: α adrenergic, β adrenergic, EMF, pain

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 تکنولوژیهای 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 ارگانیسهای زنده به شدت افزایش یافته است (۱۳).

نتیجه این علاقمندی انجام گرفتن دهها تحقیق علمی است که نتایج آنها اثرات متنوع و گسترده ای را برای میدانهای مغناطیسی بر سیستمهای بیولوژیک قائل شده اند (۲ و ۷ و ۹ و ۱۳). 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 بهداشت جهانی (WHO)، کمیسیون بین المللی حفاظت در برابر 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 داده اند 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 (۳ و ۴ و ۵ و ۱۳). 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 قرار گرفته است که موارد متعددی از این پژوهشها در ارتباط با « احساس درد » و « تسکین درد » توسط میدانهای مغناطیسی می باشد (۵ و ۱۰ و ۱۲ و ۱۴).

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 (۶ و ۱۲).

با در نظر گرفتن موارد فوق تحقیق حاضر با محور قراردادن بررسی نقش سیستم آدرنرژیک در تأثیر میدانهای الکترومغناطیس بر احساس درد سعی در بررسی مکانیسمهای فیزیولوژیک دخیل در این اثرات، دارد.

مواد و روشها

این مطالعه تجربی بر ۵۰ موش آزمایشگاهی آلبینو نر با وزن ۲۰ تا ۲۵ گرم انجام گردید. موشها 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. موشها به طور تصادفی در دو گروه ۲۵ تایی شاهد و آزمون تقسیم شدند. موشهای گروه آزمون به مدت یک هفته هر روز یک ساعت در معرض میدان الکترومغناطیس با فرکانس ۱۸۰۰ MHz که توسط مولد میدان با فرکانس بسیار بالا (UHF-EMF) تولید می گردید 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 ۱ mg/kg، پروپرانولول (تولید دارو) با دز ۱۰ mg/kg، یوهیمین (شرکت سیگما) با دز ۱ mg/kg، ۰/۲، سالبوتامول (داروسازی جابرابن حیان) با دز ۱ mg/kg می باشد.

برای بررسی احساس درد از آزمون غوطه ورسازی دم در آب گرم ۰/۵ ± ۵۲ درجه سانتی گراد که اولین بار دامور و اسمیت (۱۹۴۱) آن را شرح داده و اکنون روشی ساده و معتبر در بررسی درد به شمار می رود استفاده گردید. در این

روش موش ۱۵ دقیقه قبل از آزمایش در محفظه مقید سازی قرار داده شده تا به شرایط محفظه عادت کند و سپس ۲ تا ۳ سانتی متر انتهایی دم را در آب گرم $0/5 \pm 52$ درجه سانتیگراد وارد نموده تا حیوان حرارت را به عنوان عامل درد احساس کرده با یک حرکت دم خود را از آب بیرون بکشد. زمان ایجاد واکنش به عنوان آستانه درد ثبت شده و دم حیوان با حوله کاغذی خشک و پس از ۵ دقیقه آزمایش تکرار می‌شود. این عمل تا یک ساعت ادامه می‌یابد. چنانچه حیوان بیش از ۱۵ - ۱۰ ثانیه در بیرون کشیدن دم تأخیر داشت برای جلوگیری از آسیب بافتی دم از آب خارج می‌شود.

موش‌ها در ۱۰ گروه ۵ تایی بطور کاملاً تصادفی قرار گرفتند. این گروه‌ها شامل:

گروه ۱- گروه شاهد: تزریق داخل صفاقی نرمال سالیین + آزمون درد حاد

گروه ۲- گروه میدان: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق نرمال سالیین + آزمون درد حاد

گروه ۳- گروه شاهد پروپرانولول: تزریق پروپرانولول بصورت داخل صفاقی + آزمون درد حاد

گروه ۴- گروه آزمون پروپرانولول: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق داخل صفاقی پروپرانولول + آزمون درد حاد

گروه ۵- گروه شاهد زایلازین: تزریق زایلازین بصورت داخل صفاقی + آزمون درد حاد

گروه ۶- گروه آزمون زایلازین: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق زایلازین بصورت داخل صفاقی + آزمون درد حاد

گروه ۷- گروه شاهد یوهیمین: تزریق یوهیمین بصورت تزریق داخل صفاقی + آزمون درد حاد

گروه ۸- گروه آزمون یوهیمین: تحت تاثیر میدان الکترومغناطیس + تزریق داخل صفاقی یوهیمین + آزمون درد حاد

گروه ۹- گروه شاهد سالبوتامول: تزریق سالبوتامول بصورت

تزریق داخل صفاقی + آزمون درد حاد
گروه ۱۰- گروه آزمون سالبوتامول: تحت تاثیر میدان الکترو مغناطیس + تزریق داخل صفاقی سالبوتامول + آزمون درد حاد اطلاعات مربوط به هر کدام از موشها در جداول جداگانه‌ای ثبت شده و یافته‌ها پس از پایان آزمایشها به وسیله نرم افزار آماری SPSS 14 به روش آزمون آماری t مورد بررسی‌های 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:

۱- میدان الکترو مغناطیس به طور معنی داری میزان درد حاد را در موش‌های قرار گرفته در معرض میدان کاهش می‌دهد ($\alpha = 0/01$).

۲- یوهیمین ($\alpha 2$ بلاکر) به طور معنی داری میزان درد حاد را در گروه مورد آزمایش نسبت به گروه شاهد افزایش داده است ($\alpha \leq 0/0001$).

۳- تداخل اثر یوهیمین با میدان الکترومغناطیس موجب افزایش معنی دار احساس درد حاد در موش‌ها می‌گردد، به عبارت دیگر موجب از بین رفتن اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس می‌گردد ($\alpha = 0/01$).

۴- زایلازین ($\alpha 2$ آگونیست) می‌تواند موجب افزایش آستانه درد حاد (کاهش میزان درد) در موش‌های مورد آزمایش نسبت به گروه شاهد گردد ($\alpha = 0/003$).

۵- تداخل اثر زایلازین با میدان الکترومغناطیس موجب کاهش معنی دار احساس درد حاد در موشها می‌گردد و به عبارت دیگر اثر ضد دردی میدان هم افزایی دارد ($0/05 = \alpha$).

۶- پروپرانولول ($\beta 1$ و $\beta 2$ و $\beta 3$ بلاکر) اثر معنی داری بر احساس درد حاد نسبت به گروه شاهد مورد مطالعه نداشته است ($\alpha = 0/06$).

نقش سیستم آدرنرژیک در تاثیر میدان الکترومغناطیس بر احساس درد حاد

ریکزکو و پرسینگر (۲۰۰۲) موشهای رت را به مدت ۳۰ و ۶۰ دقیقه در معرض میدان ضعیف الکترومغناطیس (حدود یک میکرو تسلا) قرار دادند 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 فعالیت‌های عصبی نرونهاي تالامیک دانسته و نتایج حاصله را مؤید تحقیقات قبلی مبنی بر اثر تسکینی درد میدانها می دانند (۱۴).

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

۸- سالبوتامول (β_2 آگونیست) هیچگونه اثر معنی داری بر درد حاد ندارد ($\alpha = 0/18$).

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

جدول ۱: نتایج ناشی از تحلیل داده‌های آزمون

ردیف	آزمون	مقدار t	میزان معنی داری
۱	مقایسه گروه شاهد و میدان (گروه ۱ و ۲)	۴/۰۹	$\alpha = 0/01$
۲	مقایسه گروه شاهد و شاهد یوهمبین (گروه ۱ و ۷)	۷/۹۴	$\alpha \leq 0/0001$
۳	مقایسه گروه میدان و آزمون یوهمبین (گروه ۲ و ۸)	- ۴/۲۶	$\alpha = 0/01$
۴	مقایسه گروه شاهد و شاهد زایلازین (گروه ۱ و ۵)	- ۶/۷۰	$\alpha = 0/003$
۵	مقایسه گروه میدان و آزمون زایلازین (گروه ۲ و ۶)	- ۳/۲۰	$\alpha = 0/05$
۶	مقایسه گروه شاهد و شاهد پروپرانولول (گروه ۱ و ۳)	- ۲/۰۶	$\alpha = 0/06$
۷	مقایسه گروه میدان و آزمون پروپرانولول (گروه ۲ و ۴)	- ۳/۹۲	$\alpha = 0/01$
۸	مقایسه گروه شاهد و شاهد سالبوتامول (گروه ۱ و ۹)	۱/۶۰	$\alpha = 0/18$
۹	مقایسه گروه میدان و آزمون سالبوتامول (گروه ۲ و ۱۰)	- ۲/۹۷	$\alpha = 0/04$

($\alpha = 0/04$)

بحث

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 آرتريت روماتوئید و فیبرومیالژیا کاهش می دهد (۱۵).

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

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

در هر دو مورد کاهش احساس درد حاد را به طور معنی دار ثبت نموده اند (۱۶).

نتایج این پژوهش همچنین نشان داد بلوک گیرنده‌های آلفا آدرنژیک توسط یوهیمین (آنتاگونیست آلفا دو آدرنژیک) خاصیت ضد دردی اشکال مختلف میدان‌های الکترو مغناطیس را کاهش معنی دار می‌دهد. این نتیجه توسط افزایش اثر ضد دردی میدان الکترومغناطیس بوسیله زایلازین (آگونیست آلفا دو آدرنژیک) نیز تایید می‌گردد. این نتیجه موید نتایج تحقیقات دیگر مبنی بر نقش سیستم آلفا آدرنژیک در تسکین درد توسط میدان‌های الکترومغناطیس است. از این جمله می‌توان به مطالعات زیر اشاره نمود.

مارتین و پرسینگر (۲۰۰۴) دریافتند تجویز کلونیدین (آگونیست آلفا دو آدرنژیک) به شکل وابسته به دوز اثر ضد دردی میدان‌های الکترومغناطیس را در موش رت افزایش می‌دهد. این پاسخ با تجویز ۰/۲ میلی گرم بر کیلوگرم کلونیدین آغاز می‌شود و در دوز ۱ میلی گرم بر کیلوگرم به حداکثر می‌رسد. این محققین اذعان داشته اند که بیشتر پژوهش‌ها به ارتباط سیستم اپیوئیدی با تسکین درد ناشی از میدان‌های الکترومغناطیس مرتبط بوده ولی سیستم آلفا آدرنژیک نیز در این زمینه نقش دارد (۱۱).

هاگیوارا و همکاران (۲۰۰۹) در بررسی اثر میدان‌های 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)، MDL ۷۲۲۲۲ (آنتاگونیست اختصاصی گیرنده سروتونین سه) و یوهیمین (آنتاگونیست گیرنده آلفا دو آدرنژیک) به طور معنی داری اثر تسکین دردی میدان‌ها را مهار می‌نمایند. آن‌ها نتیجه گرفتند اثر تسکینی میدان‌های الکترومغناطیس دربر گیرنده افزایش مهار کننده درد نزولی نور آدرنژیک و سروتونین است (۸).

پژوهش حاضر همچنین نشان داد که بلوک گیرنده‌های بتا توسط پروپرانولول تاثیر معنی داری بر تغییر احساس درد

ناشی از میدان الکترومغناطیس ندارد.

در زمینه ارتباط گیرنده‌های بتا آدرنژیک و اثرات تسکین دردی امواج میدان‌های الکترومغناطیسی پژوهش‌های زیادی تاکنون انجام نگرفته است اما در مطالعه رحیم نژاد و همکاران (۲۰۰۸) نیز یافته‌های فوق تایید می‌گردد. در این پژوهش نیز که بر اثرات سیستم‌های α و β آدرنژیک بر درد حاد در میدان الکترومغناطیس 60 Hz مطالعه کرده است، نشان داده شد که، آگونیست‌های α آدرنژیک موجب کاهش معنی دار درد حاد و آگونیست‌های β آدرنژیک تاثیر معنی داری بر درد حاد نداشته است (۱).

منابع

۱. رحیم نژاد، محمدرضا، باباپور، وهاب، زرین دست، محمدرضا، (۱۳۸۶)، تاثیر میدان‌های الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین بر تسکین درد در موش، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، شماره ۴، صفحه: ۳۰-۲۶.
2. Ahlbom A., Cardis, E., et al, (2001) Review of the epidemiologic literature on EMF and health, Environ Health Perspect, 109(6)911-33.
3. Bortkiewicz A., (2001) A study on the biological effects of exposure mobile-phone frequency EMF, Med Pr, 52(2)101-6.
4. Choleris E., Del sepia C., et al, (2002) Shielding but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress induced analgesia in mice, Proc boil sci. (269)193-201.
5. Del sepia C., Ghiones, Luschi p, et al, (2007) pain perception and electromagnetic fields, Neorosci Biobehav Rev, (31) 619-42.
6. 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.

7. Engstrom, S., Bowman, J.D.,(2004). Magnetic resonances of ions in Biological systems. *Bioelectromagnetics* (25) 620–630.
8. Hagiwara S., Iwasaka H., et al.(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* ,13(3) 249-252.
9. Karasek M., Czernicki J., et al, (1998) Chronic exposure to 2.9 mt, 40HZ magnetic field reduces melatonin concentrations in humans, *Journal of pineal research*, (25) 240-244.
10. Lai H., Carino M., (1999) 60 Hz magnetic fields and central cholinergic activity: effects of exposure intensity and duration, *Bioelectromagnetics*, 20(5) 284-9.
11. Martin, L.J., Persinger, M.A.,(2004) Thermal analgesia induced by 30-min exposure 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.
12. Naomi M., and etal, (2004) Human exposure to a specific pulsed magnetic field: effects on thermal sensory and pain thresholds, *neuroscience letter*, (363) 157-162.
13. Repacholi H., Green Baam B., (1999) Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems, *Health effects and research needs*, *Bioelectromagnetics* ,(20) 133-160.
14. 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.
15. 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.
16. Wang Y., Niu J., etal, (2001) Analgesic effect induced by stimulation of rats brain with strong pulsed magnetic field, *Sheng Wuyi xue*, , 18(4) 552-3.