

اثر تجویز داخل مغزی داروهای مؤثر بر گیرنده‌های گابا و نقش سیستم اپیوئیدی در اثر ضد دردی این مواد

میترا محمودی، محمدرضا زرین دست

دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی

چکیده

در مطالعه حاضر تأثیر آگونیست و آنتاگونیست گیرنده‌های سیستم گابا (گاما آمینو بوتیریک اسید) بر بی‌دردی ناشی از مرفین در موش صحرایی از طریق آزمون فرمالین بررسی شده است. تزریق داخل صفاقی (i.p.) مقادیر مختلف مرفین (۱، ۳، ۶ و ۹ mg/kg) و تزریق داخل بطن مغزی (i.c.v.) مقادیر مختلف موسیمول (۰/۵، ۱ و ۲ µg/rat) یا باکلوفن (۰/۵ و ۱ µg/rat) به صورت وابسته به مقدار در هر دو مرحله آزمون فرمالین سبب بی‌دردی شده است. بی‌دردی حاصل از موسیمول و باکلوفن در هر دو مرحله به ترتیب توسط بیکوکولین و CGP35348 کاهش یافته است. مرفین همراه با مقادیر مختلف موسیمول و باکلوفن اثر ضد دردی بیشتری را نشان داده است. نالوکسون (آنتاگونیست گیرنده‌های مخدر) سبب کاهش اثر ضد دردی آگونیست گیرنده‌های گابا شده است. احتمالاً تحریک گیرنده‌های گابا A و گابا B در آزمون فرمالین سبب بی‌دردی می‌شود و قسمتی از بی‌دردی ایجاد شده توسط آگونیست‌های گیرنده‌های گابا احتمالاً از طریق مکانیسم‌های گیرنده‌های مخدر وساطت می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بی‌دردی، آگونیست و آنتاگونیست گیرنده‌های گابا، آزمون فرمالین.

مقدمه

میانجی عصبی در اعصاب حسی می‌باشد. ریشه‌های نخاعی از طریق سیستمی شدیداً وابسته به سدیم می‌توانند باعث تجمع گابا شوند [۲۰]. گیرنده‌های گابا روی فیبرهای آوران اولیه نیز جایگاه پیش سیناپسی دارند [۱۸]. گابا در آثار فارماکولوژیک گوناگونی از جمله اثر ضد دردی دخالت دارد [۹].

باکلوفن از طریق گیرنده‌های گابا B در مراکز نخاعی و مغزی می‌تواند سبب مهار راه‌های حس درد شود در صورتی که در مورد دخالت گیرنده‌های گابا A و ایجاد اثر بی‌دردی، مراکز مغزی مهمتر هستند [۱۴].

گاما آمینو بوتیریک اسید (گابا) یک میانجی عصبی مهاری اصلی در مغز است که در تمام قسمت‌های مغز انسان یافت می‌شود. گابا می‌تواند با دو و احتمالاً سه زیر مجموعه گیرنده‌های از گیرنده‌های گابا تحت عنوانین گابا A، گابا B و گابا C، تداخل نماید [۱۵]. هر دو گیرنده گابا A و B در طباب نخاعی موش صحرایی نیز وجود دارند. قبل‌آثابت شده است که تعداد زیادی از اعصاب حسی در عقده‌های ریشه عقبی نخاع موش صحرایی در قسمت سینه‌ای و کمری نخاع و نیز عقده‌های تری ژینیال و ندوژا حاوی گابا می‌باشد که احتمالاً دلیل دخالت این