

## آزمایشگاه درد

### دکتر هما مناهجی

استاد گروه فیزیولوژی و مسئول آزمایشگاه درد



#### تاریخچه آزمایشگاه:

آزمایشگاه درد در سال ۱۹۹۱ تاسیس شد. در این آزمایشگاه، ما مکانیسم‌های درد نوروپاتی و التهابی را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

ما از برخی ابزارهای تجربی برای ارزیابی رفتارهای درد مانند آلودینیا و هیپرالجزیای مکانیکی و حرارتی استفاده می‌کنیم. ما همچنین از آگونیسست‌ها و آنتاگونیسست‌های مختلف برای تعیین مکانیسم‌های درد استفاده می‌کنیم. بعلاوه، در این آزمایشگاه پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیک نورون‌های شاخ خلفی نخاع در مدل‌های مختلف درد مورد بررسی قرار می‌گیرد.

#### عملکرد آزمایشگاه ما در زمینه‌های ذیل طبقه بندی شده است :

- بررسی آلودینیا و هیپرالجزیای مکانیکی و حرارتی در مدل‌های مختلف درد
- بررسی تاثیر برخی آگونیسست‌ها و آنتاگونیسست‌ها برای تعیین مکانیسم‌های درد
- بررسی پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیک نورون‌های شاخ خلفی نخاع در مدل‌های مختلف درد

## تجهيزات آزمایشگاه:

- Amplifier
- Preamplifier
- (World precision instruments) Stimulator
- میکروسکوپ تشریح (World precision instruments)
- تانک ازت
- دستگاه بیهوشی موش (شرکت ایزوفلوران) Vaporizer Surgi vet 100
- ترازو دیجیتال (ژاپن)
- دستگاه پلانتر تست برای اندازه‌گیری هیپرالجزیای حرارتی (ایتالیا ژ Comerio VA)
- تارهای فون فری
- دستگاه راندال ستیلو برای اندازه‌گیری هیپرالجزیای مکانیکی
- دستگاه Tail Flick Test برای اندازه‌گیری آلودینیای مکانیکی (ایران)
- دستگاه استریوتاکس نخاعی
- کلامپ نخاعی
- کامپیوتر (۳)
- پرینتر

## تکنیک‌های مورد استفاده در آزمایشگاه

- **تارهای فون فری** برای سنجش آلودینیای مکانیکی

تست فون فری رایج ترین آزمون رفتاری برای سنجش آلودینیای مکانیکی (mechano-sensation) است (فون فری، ۱۸۹۴)، بدین شرح:

- اعمال یک محرک نقطه‌ای به بالشتک‌های پنجه پای عقبی

- ثبت شدت محرکی که سبب رفلکس پس کشیدن پا می شود

محرک ها معمولاً با استفاده از فیبرهای کالیبره شده با یک نیروی خم شونده خاص اعمال می‌شوند.

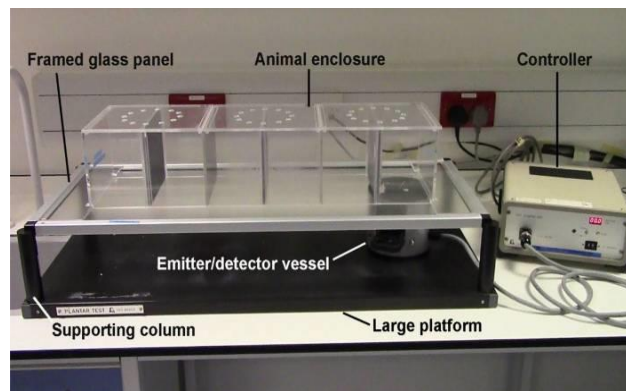
تارها معمولاً با استفاده از الیاف کالیبره شده با نیروی خمشی خاص اعمال می‌شوند.



- **تست Hargreaves برای ارزیابی هیپرآلجزیای حرارتی**

تست Hargreaves به طور خاص برای ارزیابی هیپرآلجزیای حرارتی در رت و موش طراحی شده است. از این

تست در آزمایش‌هایی مربوط به دردهای عصبی و التهابی استفاده می‌شود.



## • تست Tail Flick

تست Tail Flick مشابه تست صفحه داغ، پاسخ به درد را در حیوانات می‌سنجد. در تحقیقات اولیه درد و برای اندازه‌گیری اثر بخشی مسکن‌ها با مشاهده واکنش به گرما استفاده می‌شود. دستگاه تست Tail Flick زمان تأخیر و آستانه دما را هنگام تشخیص خواص داروهای مخدر و غیر مخدر روی موش و رت اندازه‌گیری می‌کند. زمانی که دم حیوان خارج از مسیر پرتو نور حرکت می‌کند، یک تایمر داخلی به طور خودکار متوقف می‌شود. منبع نور هالوژن بالای، یک ناحیه تحریک  $6 \times 4$  میلی متری از پیش متمرکز شده در انتهای شیار دم متصل، با حسگر تعبیه شده برای تشخیص خودکار حرکت دم است. اگر حیوان در مدت زمان تعیین شده دم خود را تکان ندهد، پرتو نور به طور خودکار خاموش می‌شود و از آسیب بافت جلوگیری می‌کند. یک تایمر داخلی زمان واکنش را با افزایش  $0.01$  ثانیه نمایش می‌دهد.



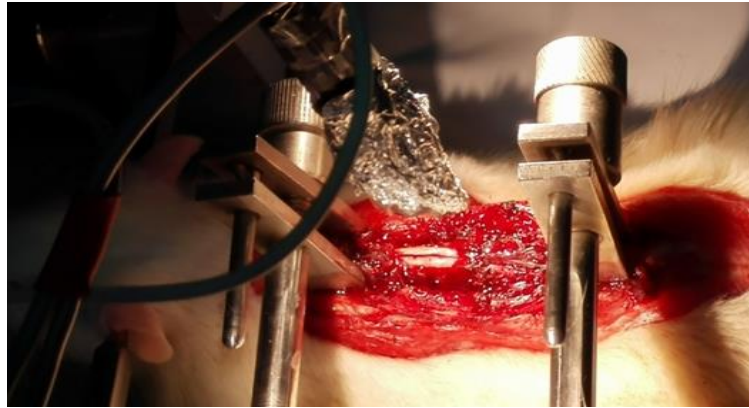
## • دستگاه راندال ستیلو برای اندازه‌گیری هیپرالجزیای مکانیکی

تست فشار پنجه تستی است که پردردی مکانیکی را ارزیابی می‌کند. نیروی روی پنجه پای رات یا موش بر اساس تست راندال ستیلو اندازه‌گیری می‌شود. این تست در آزمایش‌هایی مربوط به دردهای عصبی و التهابی استفاده می‌شود. این دستگاه با استفاده از پدال نیرو را بطور پیوسته افزایش می‌دهد.



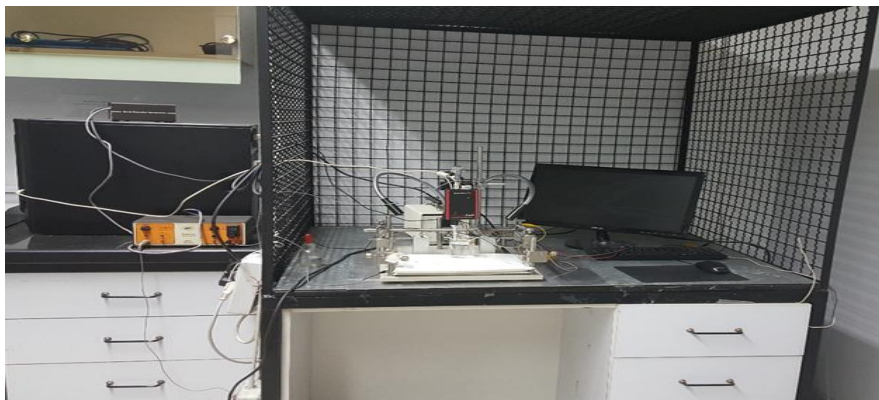
## • دستگاه استریوتاکسی نخاع

دستگاه استریوتاکسی نخاعی برای ثبت تک واحدی خارج سلولی از نخاع استفاده می‌شود. با استفاده از این واحد و گیره‌های نخاعی، حیوان و در نتیجه طناب نخاعی حیوان می‌تواند برای ثبت ثابت شود.



## دستگاه e-Lab و نرم افزار e-Probe

در این آزمایشگاه با استفاده از تکنیک ثبت *single unit*، پاسخ‌های الکتروفیزیولوژیک نورون‌های شاخ خلفی نخاع در مدل‌های مختلف درد بررسی می‌شود. دستگاه‌های ثبت آزمایشگاهی شامل *amplifier*، *preamplifier*، *stimulator* و کامپیوتر می‌باشد. تغییرات بیوژنیک کوچک در ولتاژ، مانند پتانسیل عمل در نورون‌ها، می‌تواند با استفاده از تکنیک‌های ثبت *single unit* خارج سلولی مانیتور شود. این تکنیک امکان بررسی فعالیت الکتریکی عصبی را به شیوه‌ای فراهم می‌کند که محل غشای سلولی نباشد و نورون‌های منفرد می‌توانند برای دوره‌های طولانی ثبت شوند. پتانسیل عمل ثبت شده بسیار شبیه پتانسیل عمل ثبت شده در روش داخل سلولی است، با این تفاوت که سیگنال‌ها در *single unit* (حدود یک میلی‌ولت) کوچکتر از سیگنال‌های داخل سلولی هستند.



بوسیله کامپیوتر سیگنال‌های به دست آمده از نورون‌های نخاع را ثبت و پردازش می‌کند.

مقالات چاپ شده اخیر آزمایشگاه:

- Rezaee L, Manahe H, Haghparasta A. **Role of spinal glial cells in excitability of wide dynamic range neurons and the development of neuropathic pain with the L5 spinal nerve transection in the rats: Behavioral and electrophysiological study.** *Physiology & Behavior.* 2019; 209; 112597, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112597>
- Salehi S, Kashfi K, Manaheji H, Haghparast A. **Chemical stimulation of the lateral hypothalamus induces antiallodynic and anti-thermal hyperalgesic effects in an animal model of neuropathic pain: Involvement of orexin receptors in the spinal cord.** *Brain Res.* 2020;1732:146674. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2020.146674>
- Rashvand M, Danyali S, Manaheji H. **The Potential Role of Glycogen Synthase Kinase-3 $\beta$  in Neuropathy-Induced Apoptosis in Spinal Cord.** *Basic Clin Neurosci.* 2020 Jan-Feb;11(1):15-30. doi: 10.32598/bcn.11.1.1. Epub 2020 Jan 1. PMID: 32483472; PMCID:
- Golabi S, Zaringhalam J, Manaheji H. **Synovial interleukin-6 affects apoptosis induction via nuclear factor kappa-B and fractalkine pathway during adjuvant arthritis.** *Med J Islam Repub Iran.* 2020 Mar 25;34:25. doi: 10.34171/mjiri.34.25. PMID: 32551314; PMCID: PMC7293817.PMC7253818.
- Rahban M, Danyali S, Zaringhalam J, Manaheji H. **Pharmacological blockade of neurokinin1 receptor restricts morphine-induced tolerance and hyperalgesia in the rat.** *Scandinavian Journal of Pain, vol. 22, no. 1, 2022, pp. 193-203.*
- Baratzadeh M, Danialy S, Abtin S, Manaheji H. **Naloxone could limit morphine hypersensitivity: Considering the molecular mechanisms.** *Neuropeptides.* 2023;100:102345. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2023.102345>
- Abtin S, Ghasemi R, Manaheji H. **Progesterone modulates the expression of spinal**

**ephrin-B2 after peripheral nerve injury: New insights into progesterone mechanisms.**  
*Steroids*. 2023;190:109155. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2023.109155>