Archive of SID

پژوهنده مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
سال ۱۰، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۸۴، صفحات ۱۹۷ تا ۲۰۳

تاریخ دریافت مقاله:۱۳۸۲/۸/۲۴
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۳/۱۰

اثر تخریب دو طرفه هسته جانبی هیپوتالاموس بر تأثیر تزریق D ـ گلوکز به داخل هسته شکمی میانی هیپوتالاموس، روی ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از پنتاگاسترین در موش صحرایی نر

مهدی نورالدینی[1]، افسانه الیاسی[2]*

چکیده

سابقه و هدف: *مطالعات چندی نشان می‌دهند هسته‌های شکمی ـ میانی (VMH) و جانبی هیپوتالاموس (LH) بر روی تغییر ترشح اسید معده تحریک شده ناشی از عوامل مرکزی (و نه عوامل محیطی) اثر معنی‌داری دارند. مطالعات حضور نرونهای حساس به گلوکز را در LH نشان می‌دهد که تحریک آنها ترشح اسید تحریک شده ناشی از عوامل مرکزی را کاهش می‌دهد. نویسندگان نیز در مطالعات قبلی خود نشان دادند که تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH و یا LH ترشح تحریک شده اسید ناشی از پنتاگاسترین (تحریک محیطی) را کاهش می‌دهد. در این تحقیق اثر تخریب دو طرفه LH بر تأثیر تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH روی ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از پنتاگاسترین مورد بررسی قرار گرفت.*

مواد و روش‌ها: *پس از القاء بیهوشی و قرار دادن موش صحرایی در دستگاه استرئوتاکسی، هسته جانبی هیپوتالاموس، به طور دو طرفه تخریب و کانالهای هدایتی تزریق بالای هسته شکمی میانی هیپوتالاموس قرار گرفتند. ۷ روز بعد، پس از القاء بیهوشی، ۱۵ دقیقه معده حیوان با سالین شستشو و سپس، نمونه‌برداری از ترشحات معده حیوان به صورت پایه (۵ دقیقه یک بار) آغاز گردید. ۳۰ دقیقه بعد، انفوزیون وریدی پنتاگاسترین (۲$\mu g/100g/h$) با سرعت ۲ میلی‌لیتر در ساعت شروع و تا اتمام آزمایش ادامه یافت. ٤٠ دقیقه بعد نیز، تزریق داخل مغزی D ـ گلوکز (۳۰mM) به میزان(۱$\mu l/100g$) صورت گرفت.*

یافته‌ها: *انفوزیون وریدی پنتاگاسترین سبب افزایش ترشح اسید معده گردید که پس از ۳۰ دقیقه به حداکثر خود رسید و تخریب دو طرفه LH سبب کاهش آن شد. در گروه Sham، تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH، سبب کاهش معنی‌دار ترشح اسید گردید. اما تزریق همین میزان L ـ گلوکز(۳۰mM) یا کلرور سدیم (۱٥٤mM)، هیچ‌گونه اثر معنی‌داری بر ترشح تحریک شده اسید معده نداشت. تخریب دو طرفه LH، اثر کاهش دهندگی تزریق D ـ گلوکز داخل VMH بر ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از پنتاگاسترین را ممانعت نمود.*

نتیجه‌گیری: *نتایج ما نشان می‌دهد که ۱- نورون‌های حساس به گلوکز نوع معدی در VMH وجود دارد که ترشح تحریک شده ناشی از پنتاگاسترین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. ۲- نورونهای حساس به گلوکز نوع معدی در VMH، حساس به اسمولاریتی نمی‌باشند. ۳- قسمتی از تحریک GAS توسط پنتاگاسترین از طریق ارتباط دو طرفه بین VMH و LH میانجی می‌گردد. ٤) ظاهراً، نورونهای LH دارای نقش مؤثری در ترشح تحریک شده ناشی از پنتاگاسترین دارد.*

واژگان کلیدی: ***LH، VMH، D ـ گلوکز، ترشح اسید معده، پنتاگاسترین***

مقدمه

ترشح اسید معده (GAS) بخشی از عملکرد سیستم تغذیه‌ای انسان است که بررسی چگونگی تنظیم آن توسط سیستم اعصاب مرکزی موضوع تحقیق بسیاری از پژوهشگران است. هسته‌هایی در سیستم اعصاب مرکزی (CNS) شناخته شده‌اند که مسؤول شناسایی و

[1] استادیار، گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[2] نویسنده مسؤول: دانشیار ، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، آدرس برای مکاتبه: تهران ـ اوین ـ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ـ دانشکده پزشکی ـ گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب ، صندوق پستی: ۱۸۱ـ۱۹۸۳۵
E-mail: afeliassi@hotmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

انتقال پیام محرکهای مرکزی در کنترل GAS می‌باشند. از جمله مراکز عصبی مهم شناخته شده در فرآیند GAS شامل: هسته‌های خلفی ـ حرکتی واگ (DMNV) (۱،۲) ، هسته‌های هیپوتالاموس (۱،۳،٤) و هسته منزوی (NTS) (۵) می‌باشند. از جمله هسته‌های هیپوتالاموسی درگیر در این فرآیند هسته‌های شکمی میانی (VMH) و جانبی (LH) آن می‌باشند که VMH دارای اثر مهاری (۳،٦) در ترشح اسید معده می‌باشد.

حضور نورونهای پاسخ دهنده به گلوکز در LH (۷) و VMH (۸) و دخالت این نورونها در تغذیه (۸،۹،٤) و دخالت نورونهای حساس به گلوکز ناحیه LH در موش‌های صحرایی در کنترل ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از عوامل مرکزی در مطالعات قبلی نشان داده شده است (۳). همچنین گزارش شده که هسته‌های VMH و LH از طریق ارتباط متقابل در کنترل رفتار تغذیه‌ای شرکت می‌کنند (٦،۹،۱۰) و به نظر می‌رسد که اثر VMH بر روی ترشح اسید معده، به طور غیر مستقیم و از طریق LH اعمال می‌شود (۱۱). تغییر سطح پلاسمایی گلوکز (۱۲) و تزریق داخل بطنی آن (۳) روی میزان ترشح پایه و یا تحریک شده اسید معده اثر می‌گذارد، ولی گلوکز داخل معدی تنها بر روی ترشح تحریک شده اسید معده اثر دارد (۱۳). بنابراین یکی از مکانیسمهای احتمالی اثر گلوکز پلاسما، اثر آن بر فعالیت نورونهای کنترل کننده ترشح اسید معدی در CNS از جمله نرونهای موجود در هسته‌های LH و VMH و دخالت در کنترل ترشح اسید معده می‌باشد. به نظر می‌رسد عواملی که از طریق این هسته‌های مرکزی بر روی ترشح اسید معده اثر می‌گذارند، بر روی تغییر ترشح اسید معده به وجود آمده ناشی از عوامل محیطی، اثر معنی‌داری ندارند (۳). در همین راستا تزریق ۲ـ داکسی تترائونیک اسید (2-DTA) به داخل VMH سبب کاهش GAS ناشی از تزریق ۲ـ داکسی گلوکز (2-DG) به عنوان محرک مرکزی ترشح اسید معده به داخل LH می‌شود. ولی بر روی ترشح تحریک شده اسید ناشی از عامل محیطی، کارپرونیوم، اثر معنی‌داری ندارد (٤).

از طرف دیگر شواهدی مبنی بر مهار ترشح اسید ناشی از تزریق وریدی پنتاگاسترین با کاربرد سیستمیک گلوکز وجود دارد (۱۲). اما مکانیزم اثر آن معلوم و مشخص نمی‌باشد. با توجه به مطالب فوق و این که بسیاری از گزارشات حاکی از آن می‌باشند که گاسترین بیشتر به صورت محیطی باعث افزایش ترشح اسید معدی می‌شود (۱٤،۱۵) ، بر آن شدیم تا تأثیر تخریب هسته LH روی اثر تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH را بر ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از پنتاگاسترین بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

حیوانات : جهت انجام آزمایشات از موش صحرایی نر، نژاد Sprague Dawley با محدوده وزنی ۳۰۰ ـ ۲۵۰ گرم استفاده گردید. حیوانات در ۱۲ گروه ٦ تایی به شرحی که در بخش‌های ذیل آمده است، تقسیم شدند. بعد از جراحی به روش استرئوتاکسی و تخریب هسته LH حیوانات تا زمان انجام آزمایش، به طور انفرادی در قفس‌های مخصوص با ابعاد استاندارد و در اتاقی با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای (۲۲ ± ۲^0C) نگهداری شدند. حیوانات به آب تصفیه شده شهری و غذای آماده (ساخت کارخانه خوراک دام پارس) دسترسی داشتند. زمان انجام آزمایشات ساعات بین ۱۰ صبح تا ٦ بعدازظهر بود. ۱۸ تا ۲٤ ساعت قبل از انجام آزمایش حیوانات ازغذا محروم گردیده ولی به طور آزادانه به آب دسترسی داشتند.

داروها: عبارتند از کتامین، رومپان (Bayer)، L ـ گلوکز (Biochemicals inc) پنتاگاسترین (Cambrige lab)

آزمایشات: در گروه اول، ابتدا حیوان با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰mg/kg) و رومپان (۵mg/kg) بیهوش و پس از قرار دادن حیوان در دستگاه استرئوتاکسی، الکترودهای Stainless Steel با پوشش Epoxylite که نیم میلیمتر انتهای آنها بدون پوشش بود، در ناحیه LH با مختصات ۵/۸ ـ :DV ، ±۲ :L، ۲/۵ ـ :AP نسبت به برگما قرار داده شد. قطب مثبت دستگاه تخریب دهنده (Crass) به گوش حیوان و قطب منفی آن را به الکترود متصل و با عبور جریان ۱mA به مدت ۱۲ ثانیه، تخریبی به قطر یک میلیمتر در ناحیه LH ایجاد شد. سپس دستگاه خاموش و الکترودها از سر حیوان خارج شد. در گروههای Sham تمام اعمال فوق انجام شد ولی جریانی از الکترودها عبور داده نشد. سپس کانالهای هدایتی G:۲۳ در یک میلیمتری بالای هسته VMH با مختصات ±۰/۵ :L، ۸/۵ ـ :DV ، ۲/۵ ـ :AP نسبت به برگما قرار داده و توسط پیچ و سیمان دندانپزشکی در سطح خارجی جمجمه محکم گردید. ۷ روز پس از جراحی، به مدت ۱۸ تا ۲٤ ساعت قبل از انجام آزمایشات، حیوان محروم از غذا می‌گردید ولی به طور آزادانه به آب دسترسی داشت. در روز آزمایش ابتدا حیوان، توسط تزریق داخل صفاقی اورتان

www.SID.ir

Archive of SID

(۱/۵g/kg) بیهوش گردیده، بعد از تراشیدن موهای سطح شکم و شکافتن پوست و پرده صفاقی و دست یافتن به معده، یک کانول پلی‌اتیلنی را از راه دهان و کانول دیگر را از منفذ ایجاد شده در مکان اتصال دئودنوم به پیلور وارد معده نموده و اطراف کانال به طور محکم مسدود گردید. با ایجاد شکاف کوچکی در نای، تنفس حیوان، در طول آزمایش به راحتی صورت می‌گرفت. ۱۵ دقیقه بعد از شستشوی معده توسط محلول سالین (۱۵٤mM) که به منظور پایدار شدن وضعیت حیوان در نظر گرفته شده بود، نمونه‌برداری از ترشحات معده حیوان، هر ۵ دقیقه یک بار شروع و تا اتمام آزمایش ادامه یافت. سپس به منظور بررسی ترشح پایه اسید، از انفوزیون وریدی سالین (۱۵٤mM) و به منظور بررسی ترشح تحریک شده اسید معده از انفوزیون وریدی پنتاگاسترین (۲μg/۱۰۰g/h) به داخل ورید ژوگولار توسط سرنگ متصل به میکروسرنگ پمپ، استفاده گردید. چهل دقیقه پس از شروع انفوزیون وریدی، در زمان حداکثر ترشح اسید، به داخل هسته‌های شکمی ـ میانی گروههای کنترل Sham ترشح پایه و Sham ترشح تحریک شده یک دوز از سالین، و گروههای L ـ گلوکز Sham ترشح پایه و Sham ترشح تحریک شده، یک دوز از L ـ گلوکز و گروههای D ـ گلوکز Sham ترشح پایه، Sham ترشح تحریک شده، تخریب ترشح اسید پایه و تخریب ترشح تحریک شده یک دوز از D ـ گلوکز به میزان ۱ μl/rat، تزریق می‌گردید و اثر آن بر روی ترشح اسید معده بررسی می‌شد، نمونه‌برداری از ترشحات معده هر ۵ دقیقه توسط کانول خروجی از پیلور صورت می‌گرفت و میزان اسید توسط تیتراسیون با محلول سود ۰/۰۱ نرمال اندازه‌گیری می‌شد.

در پایان آزمایشات، حیوانات کشته شده و پس از شکافتن جمجمه، مغز آنها به طور کامل از جمجمه خارج و داخل فرمالین ۱۰٪ قرار می‌گرفت، تا پس از فیکس شدن و تهیه برشهای مغزی محل ورود کانولها و تخریب بررسی شود.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از آزمون ANOVA یک طرفه برای پی بردن به اختلاف کلی میانگین داده‌ها و آنالیز توکی برای روشن شدن محل اختلاف بین گروههای دوتایی و برای مقایسه داده‌ها در مقاطع زمانی مختلف پس از تزریق دارو از Paired T test و برای مقایسه بین دو گروه از Student T test استفاده گردید. در همه آزمونها سطح معنی‌دار اختلاف‌ها $p<0/05$ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

اثر تخریب LH بر روی ترشح پایه اسید معده: بررسی ترشح پایه اسید در گروههای Sham و تخریب که انفوزیون وریدی سالین دریافت نمودند، نشان داد که تخریب هسته LH، ترشح پایه اسید معده را به طور معنی‌داری نسبت به گروه Sham کاهش داد (نمودار ۱).

نمودار ۱- تغییرات ترشح اسید معده در پاسخ به انفوزیون وریدی پنتاگاسترین متعاقب تخریب هسته LH در موش‌های صحرایی. ماکزیمم ترشح اسدی معده در پاسخ انفوزیون وریدی پنتاگاسترین در گروه Sham ترشح تحریک شده (■) و گروه با تخریب LH (◊) و یا ترشح پایه در پاسخ به سالین در گروه Sham (▲) و گروه تخریب (Δ) LH

داده‌ها بیانگر mean±SEM می‌باشند، $n=6$ در هر گروه

گروه ■ با گروه ▲: $p<0/0001$، گروه ◊ با گروه Δ $p<0/001$

گروه ■ با گروه ◊: $p<0/001$، گروه Δ با گروه ▲: $p<0/01$

اثر تخریب LH بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط انفوزیون وریدی پنتاگاسترین: انفوزیون وریدی پنتاگاسترین در گروههای Sham و تخریب سبب افزایش ترشح اسید معده گردید. که ۳۰ دقیقه پس از انفوزیون، ترشح افزایش یافته اسید به حداکثر میزان خود رسید (نمودار۱). ترشح افزایش یافته اسید ناشی از پنتاگاسترین در تمام طول انفوزیون (۱۲۰ دقیقه)، در حداکثر باقی ماند. چنان که در نمودار ۱ نشان داده می‌شود هیچ‌گونه افزایش معنی‌داری در ترشح اسید در طول مدت آزمایش در گروههای دریافت کننده سالین مشاهده نشد. همچنین مقایسه میزان حداکثر ترشح تحریک شده اسید در گروه تخریب نسبت به گروه Sham، نشان داد که حداکثر

www.SID.ir

Archive of SID

ترشح اسید در گروه تخریب ترشح تحریک شده، به طور معنی‌داری کمتر از گروه Sham ترشح تحریک شده می‌باشد.

تأثیر تخریب هسته LH روی اثر تزریق D ـ گلوکز، L ـ گلوکز و کلرور سدیم: در گروههای Sham و تخریب، تزریق D ـ گلوکز (۳۰mM) به داخل VMH در دقیقه ٤٠ از انفوزیون وریدی سالین (۱٥٤mM) نشان داد، در گروه Sham، ترشح اسید پایه به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل Sham کاهش می‌یابد. برخلاف D ـ گلوکز، L ـ گلوکز (۳۰mM) هیچ گونه اثر معنی‌داری بر سطح ترشح پایه اسید در گروه Sham نداشت. همچنین بررسی ترشح اسید پایه بعد از تزریق D ـ گلوکز در گروه تخریب نشان داد که درصد ترشح در گروه تخریب تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل Sham ندارد ولی نسبت به گروه Sham دریافت کننده D ـ گلوکز تفاوت معنی‌داری را نشان داد. و درصد ترشح اسید در گروه تخریب بعد از تزریق D ـ گلوکز بیشتر از گروه Sham دریافت کننده D ـ گلوکز بود (نمودار ۲).

گروه Sham باعث کاهش معنی‌داری در ترشح اسید معده شد. ولی L ـ گلوکز در این گروه بر ترشح تحریک شده ناشی از پنتاگاسترین اثر معنی‌داری نداشت (نمودار ۳). همچنین D ـ گلوکز در گروه تخریب، اثر معنی‌داری روی ترشح تحریک شده اسید معده نداشت و درصد ترشح اسید در گروه تخریب بعد از تزریق D ـ گلوکز به طور معنی‌داری بیشتر از گروه Sham دریافت کننده D ـ گلوکز بود. یعنی تخریب LH اثر مهاری D ـ گلوکز بر روی ترشح تحریک شده اسید معده را کاهش می‌دهد (نمودار ۳).

نمودار ۲- درصد ترشح پایه اسید معده متعاقب تزریق D و L گلوکز در VMH پس از تخریب هسته LH و مقایسه آن با حالت نرمال. داده‌ها بیانگر mean±SEM می‌باشند، n=٦ در هر گروه

p<۰/۰۱ در مقایسه با گروه سالین و +p<۰/۰۵ در مقایسه بین دو گروه D گلوکز و D گلوکز با تخریب LH

نمودار ۳- درصد ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از پنتاگاسترین متعاقب تزریق D و L گلوکز در VMH پس از تخریب هسته LH و متعاقب آن با حالت نرمال، داده‌ها بیانگر mean±SEM می‌باشند، n=٦ در هر گروه

p<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل و +p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه بدون تخریب هسته LH، کنترل : تزریق سالین به میزان mM ۱۵۴ ، L ـ گلوکز mM ۳۰ ، D ـ گلوکز ۳۰mM، پنتاگاسترین : انفوزیون وریدی به میزان ۲μg/۱۰۰g/h

بحث

تحقیقات ما نشان داد که میزان ترشح پایه اسید معده پس از تخریب هسته LH نسبت به گروه Sham به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد. همچنین انفوزیون وریدی پنتاگاسترین در گروههای فوق منجر به افزایش ترشح اسید گشته و این افزایش پس از ۳۰ دقیقه به حداکثر رسید. که نتایج به دست آمده با نتایج دیگران در حیوان سالم مطابقت دارد (۱۲، ۱٥) ولی میزان حداکثر ترشح تحریک شده پس از تخریب LH به طور معنی‌داری کمتر از گروه Sham بود. با توجه به وجود گزارشات متعددی، حاکی از عدم عبور پنتاگاسترین از

تأثیر تخریب LH روی اثر تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH بر ترشح افزایش یافته اسید ناشی از پنتاگاسترین: بررسی ترشح اسید بعد از تزریق مقادیر مشابه آزمون قبلی D ـ گلوکز، L ـ گلوکز و کلرور سدیم در گروههای Sham و تزریق D ـ گلوکز در گروه تخریب به داخل VMH، در دقیقه ٤٠ از انفوزیون وریدی پنتاگاسترین، نشان داد که تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH در

www.SID.ir

Archive of SID

سدخونی ـ مغزی و نقش محیطی آن در افزایش ترشح اسید معده (۱۷، ۱۶، ۱۵) . لذا در مورد کاهش ترشح تحریک شده ناشی از پنتاگاسترین وریدی و همچنین کاهش ترشح اسید پایه می‌توان دو تئوری زیر را مطرح نمود.

۱. با توجه به اینکه تحریک هسته LH منجر به افزایش ترشح اسید معده از طریق افزایش آزادسازی استیل‌کولین از انتهای اعصاب پاراسمپاتیک معدی می‌باشد (۳) و تخریب این هسته دارای اثر مهاری روی ترشح اسید معده بوده و واگوتومی سبب تعدیل یا کاهش آن می شود (۱۹)، همچنین واگوتومی (۲۰) و کاهش فعالیت پایه شاخه معدی واگ، توسط کاربرد مرکزی سوماتواستاتین (۲۱) در موش سالم، منجر به کاهش ترشح پایه اسید معده می‌شود، بنابراین می توان گفت تخریب هسته جانبی هیپوتالاموس از طریق کاهش عمل واگ معدی و کاهش سطح آزادسازی استیل‌کولین از انتهای اعصاب پاراسمپاتیک معدی، منجر به کاهش ترشح پایه اسید معده می‌شود. از طرف دیگر با توجه به این موضوع که تجویز گاسترین همراه استیل‌کولین اثر بسیار قویتر از تأثیر کاربرد تنهای آن بر روی ترشح اسید معده دارد (۳)، در نتیجه تخریب هسته جانبی هیپوتالاموس منجر به کاهش کارآیی گاسترین در سطح سلولهای پاریتال و کاهش سطح حداکثر ترشح اسید تحریک شده می‌شود.

۲. گزارشاتی وجود دارد که تخریب هسته LH، منجر به تخریب بخش glandular موکوس موش صحرایی نر و کاهش بخش تولید کننده اسید جدار معده و ترشح پایه اسید معده می‌شود (۲۲). در این صورت تعداد سلولهای هدف پنتاگاسترین در جدار معده کاهش یافته و در نتیجه اثر تحریکی پنتاگاسترین با دوز ثابت کاهش می‌یابد. شواهدی نیز مبنی بر وجود رسپتورهای پنتاگاسترین در مراکز هیپوتالاموسی و نقش احتمالی پنتاگاسترین از طریق سیستم عصبی مرکزی ارایه شده است (۲۳،۲٤). لذا احتمال دارد تخریب هسته LH، منجر به کاهش کارایی اثر مرکزی پنتاگاسترین روی ترشح اسید معده شده و در نتیجه میزان ترشح تحریک شده اسید معده، در موشهایی با تخریب LH، کمتر از موشهای Sham گردد. در مجموع تخریب هسته LH منجر به کاهش کارایی اثر محیطی و مرکزی پنتاگاسترین بر روی ترشح اسید معده می‌شود.

همچنین ما نشان دادیم که تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH ترشح پایه اسید معده را به طور معنی‌داری کاهش داد، ولی در گروههایی که هسته LH آنها تخریب شده بود این اثر مهاری، معنی‌دار نبود. این نتیجه نقش مهم هسته جانبی هیپوتالاموس را در اجرای اثر مهاری D ـ گلوکز تزریقی داخل VMH بر ترشح پایه اسید معده، نشان می‌دهد. نتایج آزمایش دیگران نیز نقش واسطه‌ای LH در اعمال VMH بر روی ترشح اسید معده را تأیید و نتایج مطالعه حاضر را تقویت می‌کند. از جمله Hersey در سال ۱۹۹۵ بیان نمود که اثر VMH بر روی ترشح اسید معده به طورغیرمستقیم و از طریق هسته جانبی هیپوتالاموس و Medial forebrain bundle اجرا می‌شود و نورونهای هسته شکمی ـ میانی هیپوتالاموس، دارای اثر مهاری روی نورونهای تحریکی هسته جانبی می‌باشند (۱۱). قبلاً Shiraishi در سال ۱۹۸۸ نشان داده بود که تحریک الکتریکی هسته شکمی ـ میانی هیپوتالاموس، فعالیت نورونهای هسته جانبی هیپوتالاموس و ترشح اسید معده را کاهش می‌دهد و تخریب هسته شکمی ـ میانی هیپوتالاموس، ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از تحریک الکتریکی هسته جانبی هیپوتالاموس و یا تزریق 2-DG به داخل آن را تشدید می‌کند (۳).

بخش دیگری از نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تزریق D ـ گلوکز به داخل VMH ترشح تحریک شده اسید معده توسط انفوزیون وریدی پنتاگاسترین را به طور معنی‌داری در گروه Sham کاهش داد، ولی در گروههای با تخریب هسته LH این اثر مهاری معنی‌دار نبود. در ارتباط با بروز اثر تزریق D ـ گلوکز به عنوان یک عامل مرکزی به داخل VMH بر ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از پنتاگاسترین دو احتمال زیر را می‌توان بیان نمود:

۱. در صورتیکه پنتاگاسترین فقط به صورت محیطی عمل کند، این نتیجه نقش مهم و واسطه‌ای هسته جانبی هیپوتالاموس در اجرایی عمل D ـ گلوکز تزریقی داخل VMH بر ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از پنتاگاسترین را نشان می‌دهد.

۲. در صورتی که پنتاگاسترین سیستمیک علاوه بر اثر محیطی از طریق مرکزی و به خصوص از طریق هسته جانبی هیپوتالاموس نیز در کنترل ترشح اسید معده دخالت نماید، در این صورت تخریب هسته جانبی هیپوتالاموس از یک طرف منجر به کاهش اثر تحریک مرکزی پنتاگاسترین بر روی ترشح اسید معده گردیده و از طرف دیگر، منجر به کاهش اثر مهاری D ـ گلوکز یا در حقیقت حذف سلولهای هدف نورونهای حساس به گلوکز نوع معدی VMH شده است.

در مجموع نتایج ما بیانگر این است که :

۱) VMH حاوی نورونهای حساس به گلوکز از نوع کنترل کننده ترشح اسید معده می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

۲) نورونهای حساس به گلوکز VMH از طریق ارتباط با LH ترشح پایـه و ترشـح تحریک شده ناشی از انفوزیون وریدی پنتاگاسترین را کاهش می‌دهند.

۳) احـتمالاً پنتاگاسـترین هم از طریق محیطی و هم از طریق مرکزی بر روی ترشح اسید معده اثر دارد.

REFERENCES

1. Whrwicka W, Garcia R. Effect of electrical stimulation of the dorsal nucleus of the vagus nerve on gastric acid secretion in cats. Exp Neurol 1979; 65: 315-25.

2. Shiraishi T. Effects of lateral hypothalamic stimulation on medulla oblongata and gastric vagal neural responses. Brain Res Bull 1980; 5: 254-50.

3. Shiraishi T. Control of gastric acid secretion. Brain Res Bull 1988; 20: 791-97.

4. Shiraishi T, Kawashima M, Oomura Y. Endogenous sugar acid control of hypothalamic neuron activiry and gastric acid secretion in rats. Brain Res Bull 1985; 14:431-8.

5. Kadekaro M, Timo laria C, Vincentin MLM. Gastric secretion provoked by functional cytoglucopoenia in the nuclei of the solitary tract in the cat. J Physiol Lond 1980; 299:397-407.

6. Ishikawa T, Nagata N, Osumi Y. Dual effects of electrical stimulation of ventromedial hypothalamic neurons on gastric acid secretion in rats. Am J Physiol 1983; 245: G265-G269.

7. Reyes- Vazques C, Mendoze- Frenandez V. Interferon modulates glucose sensitive neurons in the hypothalamus. Exp Brain Res 1997; 116: 519-24.

8. Dunn-Meynell AA, Govek E, Lenin BE. Intracarotid glucose selectivity increases fos-like immunoreactiviry in paraventricular, ventromedial and dorsomedial nuclei neurons. Brain Res 1997; 748: 100-6.

9. Oomura Y, Ono T, Wayner M. Glucose and osmosensitive neurons of the rat hypothalamus. Nature 1969; 222: 282-4.

10. Gotoh M, Smythe GA. Effects of intracerebroventriculary administered neostigmine on monoaminergic neuronal activities in awake rats. Brain Res 1992; 586: 340-3.

11. Hersey SJ, Sachs G. Gastric acid secretion. Physiol Rev 1995; 75: 155-89.

12. Sakaguchi T, Sandoh N. Enhanced gastric acid secretion induced by gastrin can be suppressed by glucose injected into the portal vein in rats. Biochem Pharm 1994; 48: 202-6.

۱۳. الیاسـی افسـانه، مجـد شـهره، الیاسـی حسـین. بررسی تأثیر D ـ گلوکز داخل معدی بر هیپراسیدیتی ناشی از پنتاگاسترین در موش صحرایی. پژوهنده، سال ٦، شماره ۲، صفحات ۱۱٦ـ۱۱۱، ۱۳۸۰.

14. Dockray GJ, Varro A, Dimaline R, Wang T. The gastrins: their production and biological activities. Annu Rev Physiol 2001; 63: 119-39.

15. Lindstrom E, chen d, Norlen P, Andersson R, Hakanson R. Control of gastric acid secretion: the gastrin – ECL-Parietal axis. Comp Biochem Physiol Mol Integr Physiol 2001; 128 (3): 505-14.

16. Prinz C, Zanner r, Gerhard M, Mahr S, Neumayer N, Gratzi M. The mechanism of histamine secretion from gastric entrochromaffin – like cells. Am J Physiol Cell Physiol. 2000; 278: 1275-6.

17. Cabero J. Effect of gastrin on cytosolic free Ca in individual acid secreting rat parietal cells. Biochem Biophys Res Commun 1992; 183: 1097-1102.

www.SID.ir

Archive of SID

18. Shiraishi T. Gastric related properties of rat paraventricular neurons. Brain Res Bull 1987; 18: 315-323.

19. Charles A, Opsahl L. Body weight and gastric acid secretion in rats with subdiaphragratic vagotomy and lateral hypothalamic lesions. J Comp Physiol Pathol 1977; 1: 1284-1296.

20. Takahashi N, Okumura T, Yamada H. Stimulation of gastric acid secretion by centrally administered Orexin – A in Conscious rats. Biochem Biophys Res Com. 1999; 254: 623-624.

21. Yoneda M, Tache Y. SMS 201-995- induced stimulation of gastric acid secretion via the dorsal vagal complex and inhibition via the hypothalamus in anaesthetized rats. Br J Pharmacol 1995; 116: 3303-9.

22. Lindhom E, Shumway GS, Grijalva CV, Schollert T, Rupple M. Gastric pathology produced by hypothalamic lesions in rats. Physiol Behav 1975; 14: 165-9.

23. Tepperman BL, Evered MD. Gastrin injected into the lateral hypothalamus stimulates secretion of gastric acid in rats. Science 1980; 209:1142-3.

24. Ohtake M, Saskaguchi T. Gastrin- 17 injected into the hypothalamic paraventricular nucleus can induce gastric acid secretion in rats. Brain Res 1990; 508: 325-8.

www.SID.ir