Archive of SID

مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هشتم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۹۸ ـ ۳۹۳ (زمستان ۱۳۸۵)

مقاله‌ی پژوهشی

مقایسه‌ی اثر استرس فیزیکی و روانی بر پاسخ‌دهی آئورت ایزوله به کلرور پتاسیم و فنیل افرین در موش صحرایی

دکتر صالح زاهدی اصل، دکتر اصغر قاسمی، فرزانه فرجی، دکتر فراز والائی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهیدبهشتی
نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر صالح زاهدی اصل
e-mail:zahedi@erc.ac.ir

چکیده

مقدمه: استرس به خصوص نوع مزمن آن آثار مخرب زیادی بر سلامت دارد. نقش استرس در ایجاد اختلال‌های قلبی ـ عروقی مانند فشار خون بالا، سکته‌ی قلبی، آترواسکلروز، ایسکمی میوکارد و آریتمی‌های قلبی روشن شده است. هدف این مطالعه بررسی اثر استرس‌های فیزیکی و روانی مزمن و مقایسه‌ی آنها بر پاسخ‌دهی آئورت ایزوله‌ی جدا شده در رت می‌باشد. **مواد و روش‌ها:** آزمایش‌های بر روی موش‌های صحرایی نر از نوع آلبینو ویستار با محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم انجام شد. حیوانات در ۳ گروه استرس فیزیکی، استرس روانی و شاهد که هر گروه شامل ۱۲ سر موش بود، آزمایش شدند. استرس فیزیکی و روانی به مدت سه هفته توسط **Communication Box** اعمال شد. پس از پایان استرس حیوانات بیهوش، حفره‌ی شکمی باز، آئورت سینه‌ای حیوان جدا و اندوتلیوم آن پاک شد. فعالیت انقباضی آئورت جدا شده پس از اتصال به ترانسدیوسر ایزومتریک و اعمال غلظت‌های ۶۰-۵ میلی‌مولار کلرید پتاسیم و غلظت‌های ۱۰-۶ تا ۱۰-۱۰ مولار فنیل افرین اندازه‌گیری و مقایسه شد. کورتیکوسترون سرم در همه‌ی گروه‌ها روی نمونه‌های تهیه شده قبل و بعد از مداخله با روش رادیوایمونواسی سنجیده شد. **یافته‌ها:** در گروه استرس فیزیکی میزان کورتیکوسترون سرم قبل از اعمال استرس (۴۰±۴۰۲) نانوگرم در میلی‌لیتر بود که پس از استرس به (۹۴±۷۲۱) رسید (**p<۰/۰۵**). این مقدار در گروه استرس روانی (۱۱۴±۴۰۰) نانوگرم در میلی‌لیتر بود که در انتهای استرس به (۸۴±۹۴۶) نانوگرم در میلی‌لیتر رسید که افزایش معنی‌داری داشت (**p<۰/۰۵**). در هر دو گروه استرس فیریکی و روانی پاسخ‌دهی آئورت به کلرید پتاسیم و فنیل افرین به طور معنی‌داری (**p<۰/۰۵**) کمتر از گروه شاهد بود. **نتیجه‌گیری:** استرس فیزیکی و روانی مزمن سبب افزایش میزان کورتیکوسترون سرم و کاهش پاسخ‌دهی آئورت ایزوله‌ی موش صحرایی به کلرید پتاسیم و فنیل افرین می‌شود. نتایج این مطالعه مشخص می‌کند که اثر سوء استرس روانی بر سیستم عروقی کمتر از اثر استرس فیزیکی نیست.

واژگان کلیدی: استرس فیزیکی، استرس روانی، آئورت ایزوله، موش صحرایی
دریافت مقاله: ۸۵/۶/۲۹ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۵/۹/۵ـ پذیرش مقاله: ۸۵/۹/۸

مقدمه

استرس مجموعه واکنش‌هایی است که در پاسخ به محرک‌های فیزیکی، روانی یا هر عامل دیگری که باعث بر هم خوردن تعادل درونی بدن (هوموستاز) شود به وجود می‌آید.[۱،۲] هانس سلیه استرس را مجموعه واکنش‌های موجود زنده به همه‌ی محرک‌هایی که باعث بر هم خوردن هوموستاز دینامیک فرآیندهای روانی، بیوشیمیایی و فیزیولوژیک او می‌شوند تعریف می‌کند.[۳] استرس را می‌توان برحسب اصطلاحات فیزیولوژیک به صورت یک حالت متابولیک که در آن آثار هورمون‌های استرس‌زا شامل گلوکوکورتیکوئیدها و کاتکول‌آمین‌ها بر انسولین غلبه می‌کند تعریف کرد.[۴] استرس آثار مخرب زیادی بر سلامت دارد.[۵] استرس در ایجاد آریتمی، افزایش فشارخون، اختلال در خون‌رسانی عروق

www.SID.ir

Archive of SID

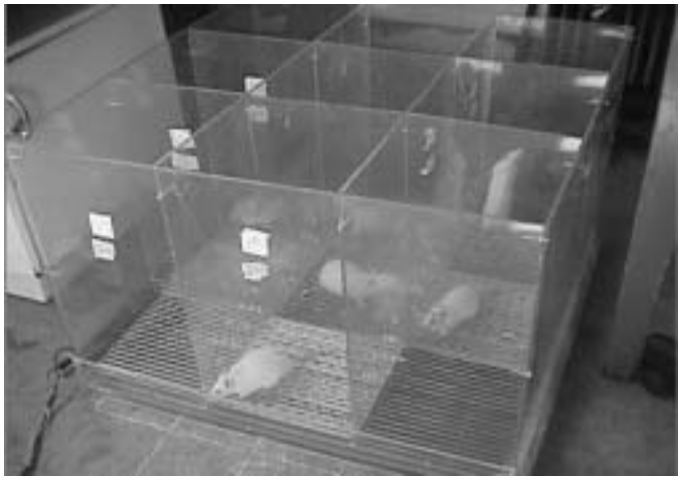
کرونر،[۶] سکته‌ی قلبی و آترواسکلروز نقش دارد.[۷] استرس مزمن می‌تواند سبب تغییر در واکنش آئورت به عوامل محرک شود که این تغییرات احتمالاً می‌تواند از طریق تغییر در جریان کلسیم از خارج سلول یا بسیج آن از منابع داخل سلولی باشد. استرس روانی از این نظر جالب توجه است که در انسان بیشتر رخ می‌دهد. گزارش شده است که استرس روانی حاد اثری مشابه استرس فیزیکی دارد اما در شرایط مزمن آثار مخرب بیشتری دارد.[۸] استرس روانی یک عامل خطرزا برای بیماری‌هایی نظیر فشار خون بالا و بیماری عروق کرونر است.[۹،۱۰] استرس روانی شدید می‌تواند سبب ایسکمی میوکارد، سکته‌ی قلبی، آریتمی‌های قلبی و مرگ ناگهانی قلبی شود.[۱۱] گزارش شده است که بعد از زلزله، پذیرش بیمارستانی به دلیل سکته‌ی حاد قلبی ۳۵ درصد افزایش یافته است.[۱۲] مکانیسم اصلی که استرس روانی حاد و شدید را به بیماری‌های قلبی ـ عروقی مربوط می‌کند افزایش سریع فشار شریانی و ضربان قلب به واسطه‌ی افزایش فعالیت اعصاب سمپاتیک و کاهش فعالیت عصب واگ است که با نقص عملکرد موقت اندوتلیوم نیز همراه است.[۱۳] به علت افزایش فعالیت اعصاب سمپاتیک فشار خون و ضربان قلب بالا می‌رود و نیاز به اکسیژن میوکارد زیاد می‌شود. این عامل به همراه نقص عملکرد اندوتلیوم عروق سبب مستعد شدن عروق خونی به اسپاسم می‌شود.[۱۴]

برای بررسی اثر استرس در مدل‌های حیوانی روش‌های مختلفی وجود دارد.[۸] نشان داده شده است که استرس فیزیکی و روانی سبب افزایش گلوکوکورتیکوئیدها در پلاسما می‌شوند.[۸] با توجه به اینکه اغلب استرس‌هایی که در انسان رخ می‌دهد از نوع مزمن می‌باشد و از طرفی آثار استرس مزمن بر پاسخ‌دهی آئورت هنوز مطالعه نشده است، هدف این مطالعه بررسی آثر استرس مزمن فیزیکی و روانی، و مقایسه‌ی آنها بر پاسخ‌دهی آئورت ایزوله به کلرور پتاسیم و فنیل افرین در موش صحرایی بود تا نقش استرس مزمن در بروز عوارض عروقی استرس تا حدی بررسی شود.

مواد و روش‌ها

آزمایش‌ها بر روی موش‌های صحرایی نر از نژاد ویستار با محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم انجام شد. موش‌ها از حیوانخانه‌ی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی تهیه شدند. حیوانات با دسترسی آزاد به آب و غذا و در محیط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه‌ی حرارت ۲±۲۲ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. آب مصرفی حیوانات آب شهر و غذای آنها غذای مخصوص موش (خوراک دام پارس تهران) بود. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب دانشگاه رعایت شد. فنیل افرین از شرکت سیگما و کلرید پتاسیم و مواد لازم جهت تهیه‌ی کربس از شرکت مرک تهیه شد. دستگاه Communication Box[۸] توسط محققان طراحی و ساخته شد.

مطالعه روی حیوانات در ۳ گروه استرس فیزیکی، استرس روانی و شاهد (هر گروه شامل ۱۲ سر موش) انجام شد. اعمال استرس با استفاده از Communication Box صورت گرفت. به طور خلاصه این جعبه دارای ۹ قسمت است که توسط پلکسی گلاس از هم جدا شده‌اند.[۵] خانه حاوی جریان الکتریکی است و موش‌هایی که به صورت انفرادی در آن قرار می‌گیرند به استرس فیزیکی متحمل می‌شوند. در ۴ خانه آن جریان الکتریکی وجود ندارد اما موش‌هایی که در آنها قرار می‌گیرند با توجه با اینکه دستگاه از جنس پلکسی است تحت تأثیر استرس روانی ناشی از دیدن موش‌هایی که در حال استرس فیزیکی هستند، قرار خواهند گرفت. این جعبه توسط مرکز تحقیقات غدد با استفاده از الگوهای موجود طراحی و مورد استفاده قرار گرفت (شکل ۱).



شکل ۱. Communication Box که در این مطالعه به منظور اعمال استرس فیزیکی و روانی مورد استفاده قرار گرفت.

جریان الکتریکی به میزان ۱ میلی‌آمپر، ۱ هرتز، با طول ۱۰ ثانیه و به مدت یک ساعت، دو بار در روز برای مدت سه

www.SID.ir

Archive of SID

هفته[۱۵] اعمال شد. گروه سوم که به عنوان شاهد در نظر گرفته شده بود، تحت تأثیر هیچ نوع استرسی قرار نداشت و مجزا از دیگر موش‌ها نگهداری شد.

پس از پایان اعمال استرس به حیوانات، آنها با استفاده از مخلوط کتامین/ زایلازین بیهوش شدند. حفره‌ی شکمی باز و یک نمونه خون از آئورت شکمی گرفته شد. آئورت سینه‌ای حیوان با دقت جدا و وارد محلول کربس سرد / شامل کلرور سدیم (۱۱۸)، کلرید پتاسیم (۴/۷)، فسفات دی‌هیدروژت پتاسیم (۱/۲)، سولفات منیزیم (۱/۲)، کلرید کلسیم (۲/۵)، بیکربنات سدیم (۲۵) و گلوکز (۱۰) میلی مولار سرد می‌شد. محلول به طور مداوم توسط کربوژن (مخلوط ۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ دی اکسید کربن) گازدهی و PH آن در حد ۷/۴ تنظیم شد.[۱۶] بافت چربی اطراف آئورت جدا و سپس یک حلقه‌ی ۵-۳ میلی‌متری از آن جدا می‌شد. با مالش این قطعه بین انگشتان دست اندوتلیوم آن پاک شده و سپس به ترانسدیوسر ایزومتریک (مدل UF1) اسیلوگراف هاروارد (انگلستان) متصل شد. محلول کربس حمام بافتی هر ۱۵ دقیقه تعویض و به طور مرتب هوادهی شد. به مدت ۹۰-۶۰ دقیقه‌ی ۲ گرم تانسیون به بافت داده می‌شد و پس از پایدار شدن تانسیون، انقباض حاصل از اعمال غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، و ۶۰ میلی‌مولار کلرید پتاسیم و غلظت‌های ۱۰-۶ تا ۱۰-۱۰ مولار فنیل افرین به محیط اندازه‌گیری شد. در فاصله هر دوز کلرید پتاسیم تا دوز بعدی ۱۰ دقیقه فاصله و ۲ بار شستشو و بین دوزهای فنیل افرین ۳۰ دقیقه فاصله و ۳ بار شستشو انجام شد. لازم به ذکر است که در این زمان‌ها تانسیون قبلی کاملاً به خط صفر بازگشته بود. به منظور اطمینان از پاک شدن اندوتلیوم، در کفه‌ی انقباضی فنیل‌افرین، استیل‌کولین ۱۰ میکرومولار اضافه شد و در صورت عدم شل شدن قطعه‌ی آئورت، پاک شدن آندوتلیوم تأیید شد. در پایان آزمایش طول قطعه‌ی آئورت با دقت ۰/۱ میلی‌متر و وزن آن با ترازوی دقیق (ترازوی سارتریوس ساخت آلمان با دقت ۰/۱ میلی‌گرم) اندازه‌گیری و تانسیون (برحسب میلی‌گرم به ازای میلی‌متر مربع) از تقسیم وزن (برحسب میلی‌گرم) بر حاصل‌ضرب طول (بر حسب میلی‌متر) در دانسیته محاسبه شد.[۱۷]

کورتیکوسترون در همه‌ی گروه‌ها قبل و بعد از مداخله سنجیده شد. برای این منظور قبل از مداخله یک نمونه‌ی خون از سینوس دور چشم حیوان گرفته و هنگام تشریح نیز نمونه‌ی خون از آئورت شکمی گرفته شد. تمام نمونه‌گیری‌ها ساعت ۸ صبح انجام شد. نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در درجه حرارت اتاق نگهداری و سپس در ۱۰۰۰g به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند. سرم جدا شده تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۸۰- درجه‌ی سانتیگراد نگهداری شد. کورتیکوسترن با روش رادیوایمونواسی (کیت کورتیکوسترون رت شرکت DRG آلمان) سنجیده شد. همه‌ی نمونه‌ها در یک گروه در یک نوبت اندازه‌گیری و ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری ۷/۲ درصد بود.

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. برای مقایسه‌ی میزان تانسیون بین گروه‌های مختلف از آنالیز واریانس یک طرفه و در صورت لزوم از پس آزمون توکی استفاده شد. مقایسه‌های قبل و بعد با استفاده از آزمون تی زوجی انجام شد. آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام و $p<۰/۰۵$ درصد معنی‌دار تلقی گردید.

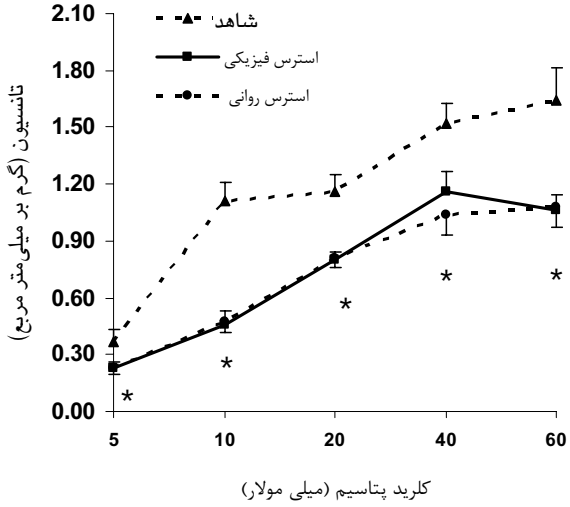
یافته‌ها

اثر کلرید پتاسیم بر پاسخ انقباضی آئورت ایزوله: در گروه شاهد تانسیون آئورت ایزوله برحسب میلی‌گرم بر میلی‌متر مربع در پاسخ به غلظت‌های ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۶۰ میلی مولار کلرید پتاسیم به ترتیب ۰/۰۶±۰/۳۷، ۰/۱±۱/۱۱، ۰/۰۹۰±۱/۱۶، ۰/۱۱±۱/۵۲ و ۰/۱۷±۱/۶۴ بود که به طور معنی‌داری بالاتر از پاسخ ایجاد شده در گروه‌های استرس فیزیکی (۰/۰۳±۰/۲۳، ۰/۰۷±۰/۴۶، ۰/۰۴±۰/۸، ۰/۱۱±۱/۱۶ و ۰/۰۸ ±۱/۰۶) و استرس روانی (۰/۰۳±۰/۲۳، ۰/۰۵±۰/۴۷، ۰/۰۵±۰/۸۱، ۰/۱۱±۱/۰۴ و ۰/۱۱±۱/۰۸) بود ($p<۰/۰۵$). نتایج در گروه‌های استرس فیزیکی و روانی تفاوتی نداشتند (نمودار ۱).

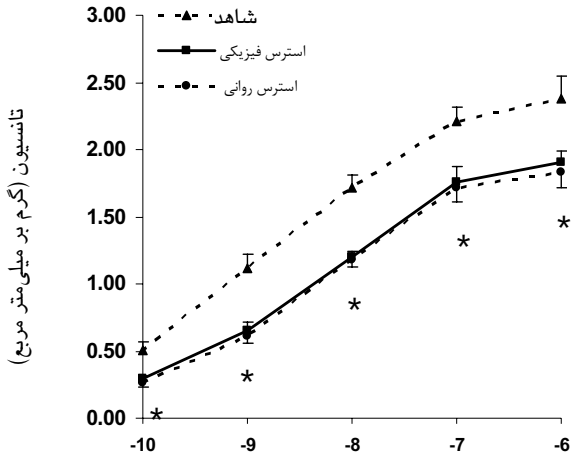
اثر فنیل افرین بر پاسخ انقباضی آئورت ایزوله: پاسخ آئورت ایزوله به غلظت‌های ۶-۱۰ تا ۱۰-۱۰ مولار فنیل افرین در گروه شاهد به ترتیب ۰/۰۹±۰/۵۱، ۰/۱۷±۱/۱۲، ۰/۱۳±۱/۷۲، ۰/۱۴±۲/۲۱ و ۰/۱۶±۲/۳۸ بود که به طور معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) بیشتر از پاسخ‌های ایجاد شده در گروه‌های استرس فیزیکی (۰/۰۴±۰/۲۹، ۰/۱۴±۰/۶۵، ۰/۱۹±۱/۲، ۰/۱۵±۱/۷۶ و ۰/۱۷±۱/۹۱) و استرس روانی (۰/۰۵±۰/۲۶، ۰/۱۱±۰/۶۱، ۰/۱۴±۱/۱۸، ۰/۰۹±۱/۷۲ و ۰/۱۳±۱/۸۳) بود. نتایج در گروه‌های استرس فیزیکی و روانی تفاوتی نداشتند (نمودار ۲).

www.SID.ir

Archive of SID

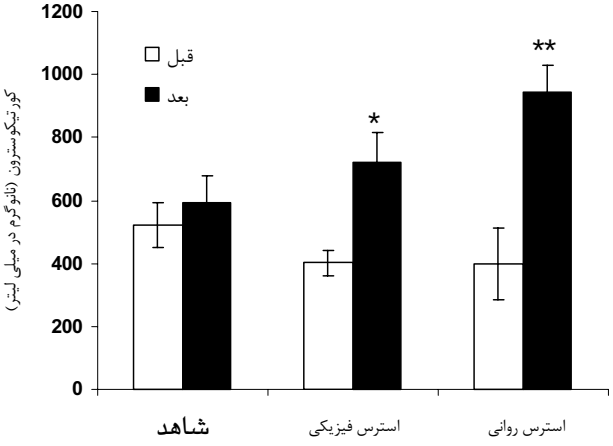


نمودار ۱- اثر استرس بر پاسخ‌دهی آئورت ایزوله به غلظت‌های مختلف کلرور پتاسیم. هر نقطه نشان‌دهنده‌ی میانگین ± انحراف معیار در ۱۲ آزمایش می‌باشد (* تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد در سطح ۵ درصد).



نمودار ۲- اثر استرس بر پاسخ‌دهی آئورت ایزوله به غلظت‌های مختلف فنیل افرین. هر نقطه نشان‌دهنده‌ی میانگین ± انحراف معیار در ۱۲ آزمایش می‌باشد (*تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد در سطح ۵ درصد).

تغییرات کورتیکوسترون سرم: میزان کورتیکوسترون سرم در ابتدا و انتهای آزمایش در گروه شاهد به ترتیب ۷۲± ۵۲۳ و ۸۷±۵۹۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که تفاوت معنی‌داری نداشتند. در گروه استرس فیزیکی میزان کورتیکوسترون سرم قبل از اعمال استرس ۴۰±۴۰۲ بود که در انتهای مدت استرس به ۹۴±۷۲۱ رسید ($p<0/05$). در گروه استرس روانی میزان کورتیکوسترون سرم از ۱۱۴±۴۰۰ قبل از استرس به ۸۴±۹۴۶ بعد از استرس رسید که افزایش معنی‌داری پیدا کرده است ($p<0/05$). غلظت کورتیکوسترون در انتهای مدت استرس در گروه فیزیکی و روانی تفاوت معنی‌داری نداشتند (نمودار ۳).



نمودار ۳- اثر استرس فیزیکی و روانی بر میزان کورتیکوسترون سرم (* و ** تفاوت معنی‌دار با قبل به ترتیب در سطح ۵ و ۱ درصد).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که پاسخ‌دهی آئورت جدا شده از حیوانات تحت استرس در مقایسه با گروه شاهد به کلرید پتاسیم و فنیل افرین کاهش داشته است و عملکرد دو نوع استرس فیزیکی و روانی در کاهش تانسیون جدار آئورت در پاسخ به فنیل افرین و کلرید پتاسیم شبیه یکدیگر بوده است. ملکوتی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که عکس‌العمل آئورت ایزوله در رت‌های تحت استرس به غلظت‌های پایین کلرور پتاسیم بیشتر از گروه شاهد است[10] البته لازم به ذکر است که در مطالعه‌ی یاد شده استرس شنا در آب اعمال شده است که با استرس اعمال شده در این مطالعه تفاوت دارد. در مطالعه‌ی حاضر، هر دو استرس فیزیکی و روانی سبب کاهش پاسخ‌دهی آئورت شدند. محققان تفاوت بین استرسورهای فیزیکی و روانی را روی بعضی کمیت‌های فیزیولوژیک نظیر دمای بدن نشان داده‌اند[8] اما در مورد پاسخ‌دهی آئورت یافته‌ای موجود نیست. از سوی دیگر پیشنهاد شده که اثر استرس‌های روانی در کوتاه مدت کمتر از استرس‌های فیزیکی است ولی با افزایش طول مدت

www.SID.ir

Archive of SID

استرس روانی اثر آن بیشتر می‌شود.[۱۸] نتایج این مطالعه نیز نشان می‌دهد که استرس روانی مزمن می‌تواند شبیه استرس فیزیکی بر پاسخ‌دهی جدار آئورت اعمال اثر کند. کاهش توان انقباضی عضلات شاید به دلیل اثر تجزیه کنندگی پروتئین‌ها باشد.[۱۹]

پاسخ‌دهی آئورت جداشده از حیوانات تحت استرس فیزیکی و روانی در مقابل فنیل افرین نیز کمتر شده است. فنیل افرین یک محرک نسبتاً اختصاصی برای رسپتورهای آلفا-آدرنرژیک است.[۲۰] ناوارو و همکاران نشان دادند که استرس باعث کاهش پاسخ آئورت به فنیل افرین می‌شود ولی در مطالعه‌ی ذکر شده این تأثیر به نقش اکسید نیتریک آزاد شده از اندوتلیوم نسبت داده شده است.[۲۱] با توجه با اینکه در این مطالعه اندوتلیوم جدار عروق پاک شده است هرگونه تغییر در پاسخ مربوط به خود عضله‌ی صاف می‌باشد. تانسل و همکاران نشان دادند که استرس سبب کاهش معنی‌دار پاسخ انقباضی عضله‌ی صاف آئورت رت به آنژیوتانسین II، وازوپرسین و نوراپی‌نفرین می‌شود و بیان کردند که کاهش حساسیت به این مواد ممکن است ناشی از کاهش دانسیته یا کاهش تمایل رسپتور برای این آگونیستها باشد.[۲۲]

در حیوانات تحت استرس محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال و سیستم سمپاتوآدرنال فعال می‌گردد.[۲۳] همچنین در استرس مزمن که گلوکوکورتیکوئیدها افزایش می‌یابند سنتز و ترشح اپی‌نفرین و سروتونین زیاد می‌شود[۲۴،۲۵] که ممکن است با کاهش حساسیت به آگونیست‌های تنگ‌کننده‌ی عروق رگی سبب کاهش پاسخ‌دهی آئورت شوند.

اندازه‌گیری کورتیکوسترون افزایش غلظت آن را در سرم حیواناتی که تحت استرس بوده‌اند نشان می‌دهد. استرس فیزیکی و روانی هر دو سبب افزایش غلظت کورتیکوسترون سرم شده‌اند. افزایش غلظت کورتیکوسترون به دنبال استرس فیزیکی[۸] و روانی[۱۵،۲۶،۲۷] در موش صحرایی نشان داده شده است. آندو و همکاران نشان داده‌اند که استرس فیزیکی غلظت کورتیکوسترون را بیشتر از استرس روانی افزایش می‌دهد به طوری که در مطالعه‌ی آنها، استرس کوتاه مدت (۶۰ دقیقه‌ای) سبب افزایش ۱۳۳ درصدی سطح کورتیکوسترون پلاسما در گروه استرس روانی شد ولی افزایش در گروه استرس فیزیکی ۱۸۰ درصد بود.[۸] در این مطالعه نتیجه معکوسی مشاهده شد به طوری که در گروه استرس فیزیکی و روانی میزان کورتیکوسترون سرم در پایان ۲۱ روز استرس نسبت به قبل از شروع مداخله به ترتیب ۱۷۷ و ۲۳۶ درصد بود (اگر چه نسبت به هم معنی‌دار نیستند). مطالعه‌ی آندو و همکاران غلظت کورتیکوسترون را در یک دوره استرس کوتاه مدت بررسی کرده است در حالی که استرس اعمال شده در این مطالعه از نوع مزمن بود که ممکن است توجیه‌کننده‌ی اختلاف موجود باشد، چنانکه عنوان شده ارتباط بین دوره‌ی استرس و ایجاد بیماری یک عنصر تعیین کننده در مفهوم پاتولوژی استرس است.[۶] زردوز و همکاران افزایش ۱۸۷ درصدی کورتیکواسترون پلاسما را به دنبال ۱۵ روز استرس روانی در رت نشان دادند.[۲۸] در استرس مزمن سازگاری به استرس توسط اوتاکوئیدهای وازواکتیو در سیستم عروقی ایجاد می‌شود.[۲۳] در این مطالعه بر اساس نتایج کورتیکوسترون اندازه‌گیری شده در انتهای دوره‌ی استرس، سازگاری به استرس حاصل نشد. یک دلیل احتمالی برای این مسأله ممکن است نوع و چگونگی اعمال استرس باشد.[۲۸]

در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که استرس فیزیکی و روانی مزمن هر دو سبب کاهش پاسخ‌دهی آئورت ایزوله‌ی موش صحرایی به کلرید پتاسیم و فنیل افرین می‌شوند. هم‌چنین سطوح کورتیکوسترون سرم در هر دو گروه استرس فیزیکی و روانی نسبت به قبل از استرس به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد. نتایج این مطالعه مشخص می‌کند که اهمیت توجه به آثار سوء استرس روانی کمتر از استرس فیزیکی نیست و حتی با توجه به اثر آن در افزایش ترشح کورتیکوسترون اهمیت آن شاید بیشتر هم باشد. انجام مطالعه‌های بیشتر برای روشن شدن نقش استرس در پاسخ‌دهی آئورت می‌تواند ابعاد مسأله را بهتر روشن نماید.

سپاسگزاری

انجام این مطالعه با کمک مالی مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی (طرح شماره ۸۷) میسر شد. نویسندگان از همکاری سرکار خانم کتایون صداقت، وجیهه خراسانی و آقای محمد شعبانی در انجام آزمایش‌ها تشکر و قدردانی می‌نمایند.

www.SID.ir

References

1. Tennant C, Langeluddecke P, Byrne D. The concept of stress. Aust N Z J Psychiatry 1985; 19: 113-8.
2. Boyd-Monk H. Stress. J Ophthalmic Nurs Technol 1991; 10: 48-9.
3. Wales JK. Does psychological stress cause diabetes? Diabet Med 1995; 12 : 109-12.
4. Brindley DN, Rolland Y. Possible connections between stress, diabetes, obesity, hypertension and altered lipoprotein metabolism that may result in atherosclerosis. Clin Sci (Lond) 1989; 77: 453-61.
5. Surwit RS, van Tilburg MA, Zucker N, McCaskill CC, Parekh P, Feinglos MN, et al. Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 30-4.
6. Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Brosschot JF, Thayer JF, et al. Toward a causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. Psychosom Med 2003; 65: 22-35.
7. Toleikis PM, Godin DV. Alteration of antioxidant status in diabetic rats by chronic exposure to psychological stressors. Pharmacol Biochem Behav 1995; 52: 355-66.
8. Endo Y, Yamauchi K, Fueta Y, Irie M. Changes of body temperature and plasma corticosterone level in rats during psychological stress induced by the communication box. Med Sci Monit 2001; 7: 1161-5.
9. Brydon L, Steptoe A. Stress-induced increases in interleukin-6 and fibrinogen predict ambulatory blood pressure at 3-year follow-up. J Hypertens 2005; 23: 1001-7.
10. ملکوتی سید منصور، زاهدی اصل صالح. بررسی اثرات استرس مزمن شنا بر انقباض پذیری عضلات صاف آئورت مجزی و بدون آندوتلیوم در موش صحرایی نر. مجله علوم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، ۱۳۷۹؛ سال۷، شماره ۴، صفحات ۵ تا ۱۲.
11. Yan LL, Liu K, Matthews KA, Daviglus ML, Ferguson TF, Kiefe CI. Psychosocial factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. JAMA 2003 ; 290: 2138-48.
12. Lampert R, Jain D, Burg MM, Batsford WP, McPherson CA. Destabilizing effects of mental stress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. Circulation 2000; 101: 158-64.
13. Lucini D, Norbiato G, Clerici M, Pagani M. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans. Hypertension 2002; 39: 184-8.
14. Nabel EG, Ganz P, Gordon JB, Alexander RW, Selwyn AP. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. Circulation 1988; 77: 43-52.
15. Pickering TG. Diet wars: from Atkins to the Zone. Who is right? J Clin Hypertens (Greenwich) 2002; 4: 130-3.
16. Ozcelikay AT, Tay A, Guner S, Tasyaran V, Yildizoglu-Ari N, Dincer UD, Altan VM. Reversal effects of L-arginine treatment on blood pressure and vascular responsiveness of streptozotocin-diabetic rats. Pharmacol Res 2000; 41: 201-9.
17. Arun KH, Kaul CL, Ramarao P. High glucose concentration augments angiotensin II mediated contraction via AT1 receptors in rat thoracic aorta. Pharmacol Res 2004; 50: 561-8.
18. Iimori K, Tanaka M, Kohno Y, Ida Y, Nakagawa R, Hoaki Y, et al. Psychological stress enhances noradrenaline turnover in specific brain regions in rats. Pharmacol Biochem Behav 1982; 16: 637-40.
19. Aron DC, Findling JW, Tyrell JB. Glucocorticoids and adrenal andregons. In: Greenspan FS, Gardners DG, editors. Basic and clinical endocrinology. 7th ed. New York: McGraw-Hill 2001.p. 362-477.
20. Weber LP, MacLeod KM. Noradrenaline stimulation of high-affinity GTPase activity in membranes from rat aorta and caudal artery. Biochem Pharmacol 1996; 52: 677-84.
21. Navarro-Oliveira CM, Vassilieff VS, Cordellini S. The sympathetic adrenomedullary system, but not the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, participates in aorta adaptive response to stress: nitric oxide involvement. Auton Neurosci 2000; 83: 140-7.
22. Tuncel N, Erkasap N, Sahinturk V. The effect of stress and in vivo vasoactive intestinal peptide (VIP) treatment on the response of isolated rat aorta to norepinephrine, angiotensin II and vasopressin, and adventitial mast cells. Stress 2000; 3: 299-308.
23. Plante GE. Vascular response to stress in health and disease. Metabolism 2002; 51 Suppl 1: 25-30.
24. Gamaro GD, Manoli LP, Torres IL, Silveira R, Dalmaz C. Effects of chronic variate stress on feeding behavior and on monoamine levels in different rat brain structures. Neurochem Int 2003; 42: 107-14.
25. Wurtman RJ. Stress and the adrenocortical control of epinephrine synthesis. Metabolism 2002; 51 Suppl 1: 11-4
26. Abel EL, Hannigan JH. Effects of chronic forced swimming and exposure to alarm substance: physiological and behavioral consequences. Physiol Behav 1992; 52: 781-5.
27. Blanchard RJ, Nikulina JN, Sakai RR, McKittrick C, McEwen B, Blanchard DC. Behavioral and endocrine change following chronic predatory stress. Physiol Behav 1998; 63: 561-9.
28. Zardooz H, Zahedi Asl S, Naseri MG. Effect of chronic psychological stress on insulin release from rat isolated pancreatic islets. Life Sci 2006; 79: 57-62

www.SID.ir

Original Article

Comparing the Effects of Physical and Psychological Stress on Responsiveness of Isolated Rat Aorta

Zahedi Asl S, Ghasemi A, Faraji F, Valaee F.

Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
e-mail: zahedi@erc.ac.ir

Abstract

Introduction: Stress, particularly when chronic, has many adverse effects on human health. The role of stress has been elucidated in cardiovascular disorders such as hypertension, myocardial infraction, atherosclerosis, myocardial ischemia, and cardiac arrhythmia. The aim of this study is to determine and compare the effect of chronic physical and psychological stress on the contractility of isolated rat aorta. Materials and Methods: Male albino Wistar rats weighing 200-250 g were used. Three groups of rats, the physical stress, psychological stress and the control qroups (n=12 each) were used in this study. Physical and psychological stress were induced using the communication box for three weeks. At the end of the stress period animals were anesthetized, following which the abdomen was opened and the thoracic aorta dissected and endothelium denuded. The aorta ring were connected to isometric transducer and contractions in response to 5-60 mM potassium chloride and 10-10–10-6 phenylephrine were measured. Serum corticosterone was measured by radioimmunoassay before and after intervention in all groups. Results: In the physical stress group serum corticosterone levels rose from 402±40 to 721±94 ng/ml after stress ($p<0.05$). This value in the psychological stress group reached 946±84 ng/mL from the initial value of 400±114 ng/mL ($p<0.05$). Aorta responses to potassium chloride and phenylephrine were significantly lower compared to the control group ($p<0.05$) in both the stress groups. Conclusion: The results of this study indicate that chronic physical and psychological stress cause an increase in serum corticosterone and decrease aorta responsiveness in isolated rat aorta, implying that psychological stress has detrimental effects on the vascular system similar to those of physical stress.

Keywords: Physical stress, Psychological stress, Isolated aorta, Rat

www.SID.ir