Archive of SID

تأثیر تحریک الکتریکی ناحیه افقی دیاگونال باند بروکا بر فشار خون و ضربان قلب رت

دکتر علی نسیمی[1] ، صادق یوسفی[2]

۱- استادیار بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

۲- دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

تاریخ دریافت۸۳/۱۲/۱۶ ، تاریخ پذیرش۸٤/٥/۹

چکیده

مقدمه: قبلاً نشان داده شده است که دیاگونال باند بروکا (DBB) در کنترل مرکزی قلب وعروق نقش دارد. در مطالعه حاضر تاثیر تحریک الکتریکی قسمت افقی (hDB) این منطقه دررت های بیهوش شده بایورتان بررسی شده است.

روش کار: این مطالعه تجربی برروی ۳٤ رت که با استفاده از داروی یورتان بیهوش شدند، صورت گرفت. جهت ایجاد تحریک الکتریکی از یک الکترود یک قطبی قرار گرفته در هسته دیاگونال باند و برای کنترل ضربان قلب و فشار خون از کاتتر شریانی استفاده گردید. تحریک توسط جریان ۱۵۰-۸۰ میکرو آمپر به مدت ۱۵ ثانیه صورت گرفت. فشار خون و ضربان قلب به طور پیوسته ثبت گردید. برای مقایسه داده های قبل و بعد ازتحریک از آزمون تی زوج استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد که به دنبال تحریک، افت مشخصی در فشار متوسط شریانی و ضربان قلب ایجاد می‌شود. پاسخ ها دو نوع کوتاه اثر و طولانی اثر بودند. درمورد نمونه‌های با پاسخ طولانی اثر تحریک الکتریکی باعث حداکثر افت فشار متوسط شریانی به میزان ۱/۱۳ ± ۹/۳۹ در دقیقه اول پس از تحریک وکاهش ضربان قلب به میزان ۳/۱۹ ± ۱۵/٤دردقیقه دوم پس از تحریک شد. در مورد نمونه‌های با پاسخ کوتاه اثر تحریک الکتریکی باعث حداکثر افت فشار متوسط شریانی به میزان ۱/٤٦±۹/۰۸ در دقیقه اول پس از تحریک وکاهش ضربان قلب به میزان۲/۳٦± ۷/۵ در ثانیه ۹۰ پس از تحریک شد. انجام آزمون تی زوج نشان‌گر کاهش معنی‌داردر هردو موردبود($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج، نقش مهاری hDB روی سیستم وازوپرسینرژیک ومهارآزادسازی وازوپرسین به دنبال تحریک الکتریکی را می توان محتمل دانست.

واژگان کلیدی: دیاگونال باند بروکا، تحریک الکتریکی، فشار خون، ضربان قلب، رت بیهوش شده

مقدمه

هسته دیاگونال باند بروکا[1] جزء سیستم لیمبیک بوده و در قسمت پائینی سپتوم قرارگرفته است. این هسته به دو ناحیه عمودی[2] و افقی[3] تقسیم می‌شود(۱). این ناحیه پروجکشن‌هائی را به نواحی مختلف درگیر در تنظیم سیستم قلب وعروق، شامل

1- DBB: Diagonal band broca.

2- vDB: vertical diagonal band.

3- hDB: horizontal diagonal band.

www.SID.ir

Archive of SID

کورتکس پره لیمبیک، هسته بد استریا ترمینالیس، هسته‌های مرکزی امیگدال و اکثر نواحی هیپوتالاموس می‌فرستد(۲، ۳).

نقش این ناحیه در کنترل مرکزی قلب و عروق تا حدودی تحت مطالعه قرار گرفته است. تحریک الکتریکی هسته‌های سپتوم بسته به محل تحریک، افزایش فشار خون وضربان قلب و نیز در مواردی کاهش آن را در پی داشته است(٤، ٥). در حالی که تحریک شیمیائی hDB در رت بیهوش با ال –گلوتامیت، باعث افت فشار خون وضربان قلب می‌شود(٨ - ٦)، تحریک شیمیائی hDB در رت هشیار موجب افزایش فشار خون وضربان قلب شده است(٨). hDB وvDB نقش متفاوتی در کنترل قلب وگردش خون به عهده دارند، چرا که فقط برخی از نواحی vDBمتعاقب تحریک شیمیائی، پاسخ قلبی و عروقی را بروز می‌دهند، در حالیکه همه نواحی تحریک شده hDBباعث پاسخ قلبی وعروقی می‌شوند. ازاین‌رو پیشنهاد شده است که پاسخ های منتسب به vDB، به دلیل فعال شدن نورون‌های مجاور آن یعنی hDB است(٦).

چون اثر تحریک الکتریکی این ناحیه بر قلب و گردش خون بررسی نشده است، هدف این مطالعه بررسی اثر تحریک الکتریکی hDB بر فشار خون و ضربان قلب در رت بیهوش با یورتان است.

روش کار

در این تحقیق تجربی از ٣٤ موش سفید آزمایشگاهی بزرگ رت از نژاد ویستار استفاده شده است. میانگین وزنی آنها ٢٥٠- ٣٥٠ گرم بود و از نظر آب و غذا محدودیتی نداشته ودر درجه حرارت محیط پرورش یافته بودند. هم‌چنین شرایط مساوی تاریکی وروشنائی در لانه حیوانات رعایت شده بود. اصول اخلاقی نگهداری و آزمایش در حیوانات مورد توجه بوده است.

ابتدا حیوانات پس از وزن شدن باتزریق داخل صفاقی داروی یورتان بادوز۱/۷-۱/۵ گرم بر کیلوگرم بیهوش می‌شدند. عمق بیهوشی حیوان از طریق فشردن بین انگشتان پا برای مشاهده رفلکس بررسی می‌گردید. دمای اتاق در حد۲۵درجه ودمای بدن حیوان با قراردادن دماسنج در مقعد حیوان در۳۷ درجه کنترل می‌شد.

توسط اسکالپ شکافی در پای چپ حیوان ایجاد نموده وپس از تمیزکردن بافت های پیوندی ابتدا به کمک قطعه پلاستیکی نرم، ورید وشریان رانی از محیط اطراف جداشده آنگاه شریان از ورید جداشده وکاتتر پلی اتیلن(PE= ٥٠) پر شده از محلول سالین هپارین را در شریان قرارداده آنرا با نخ جراحی فیکس نمودیم. سپس حیوان را در دستگاه استریوتاکس (استولینگ، ایالات متحده امریکا[1]) قراردادیم. سپس یک شکاف عمودی در پوست سر ایجادکرده و بافت‌های پیوندی کاملاً از سطح جمجمه تمیز می‌گردید. برگما به عنوان نقطه مرجع مورد استفاده قرار می‌گرفت وبه کمک اطلس(٩) مختصات استریوتاکسی هسته hDB به صورت قدامی- خلفی٠/٦، جانبی ٠/٦، و عمودی ٨/٥-٨/٢ از سطح سخت شامه به دست آمد. آنگاه با مته دندانپزشکی، جمجمه در مکان مزبورسوراخ شده والکترودی یک قطبی (منفی) که به جز در انتهای آن با پوشش شیشه ای عایق بندی شده بود به داخل هسته هدایت می‌شد. الکترود دوم نیزبه نقطه ای خارج از بافت

1- Stoeling, USA.

www.SID.ir

Archive of SID

هدف مانند پوست جدا شده اطراف سر متصل می‌شد.

کاتتر فیکس شده در شریان را به یک رانسدیوسر فشار (هوگو ساچز الکترونیک، آلمان[1]) متصل نمودیم که سیگنال را به یک اسیلوگراف(هوگو ساچز الکترونیک، آلمان) انتقال می‌داد. سپس خروجی اسیلوگراف به کارت A/D کامپیوتر انتقال پیدا کرده توسط نرم افزار heartdos ثبت و نمایش داده می‌شد. ابتدا به مدت چندین دقیقه فشارخون و ضربان قلب بدون هیچ گونه تحریکی ثبت می‌گردید تا از عدم بروز نوسانات احتمالی وثابت ماندن فشارخون اطمینان حاصل شود. سپس هم زمان و متعاقب تحریک (۱۰۰ الی ۱۵۰ میکروآمپر و ۱۰۰ هرتز طی ۱۵ ثانیه) توسط یک استیمولاتور (دبلیو پی آی، ایالات متحده امریکا[2]) نیز فشارخون وضربان قلب ثبت می‌شد. فشار خون با دقت ۱ میلی‌متر جیوه و ضربان قلب با دقت ۱ ضربان در دقیقه ثبت می‌شد.

در پایان هرآزمایش الکترود موجود در هسته را خارج نموده سپس بااستفاده ازتکنیک تزریق درون قلبی، مغز داخل جمجمه فیکس می‌شد تا از تخریب بافتی به هنگام در آوردن آن جلوگیری شود. جهت این امر قفسه سینه رابازنموده از طریق ایجاد شکافی در بطن چپ یک کانول فلزی را به مدخل آئورت وارد می‌نمودیم وبرای خروج مایع نیزدهلیزراست سوراخ می‌شد و آئورت نزولی نیزتوسط گیره‌ای مسدود می‌گردید. سپس به میزان ۱۰۰میلی لیترمحلول سالین هپارین با سرعت ثابت وارد عروق می‌شد تا ازخون پاک شوند، پس از آن مقدار ۱۰۰میلی لیترفرمالین ۱۰ درصد تا سفت شدن سر وگردن حیوان به آهستگی تزریق می‌شد. آنگاه مدتی به حال خود رها و سپس مغز خارج می‌شد و جهت بهتر فیکس شدن، قسمت‌های اضافی آن بریده شده و منطقه مورد نظر به مدت ٤٨ ساعت در فرمالین ۱۰ درصد وسپس ۳-۱ روز در فیکساتور سوکروز قرار می‌گرفت. پس از آن به وسیله میکروتوم انجمادی برش‌هائی به ضخامت ٦٠-٥٠ میکرون تهیه شده و مقاطع پشت سرهم با در نظرگرفتن موقعیت آناتومیکی روی لام‌ها چیده می‌شد و پس از خشک شدن، توسط رنگ کریزول ویوله رنگ آمیزی شده وبا استفاده از میکروسکوپ نوری و اطلس مغز رت (۹) موقعیت الکترود در مغز مشخص می‌شد. داده‌هایی که خارج از hDB بودند کنار گذاشته می‌شدند.

فایل اطلاعات جمع آوری شده در برنامه heartdos به نرم افزار heartwin منتقل، آنالیز و چاپ گردید و داده‌ها برای آنالیز آماری به اکسل منتقل شده وبا استفاده از آزمون آماری تی زوج، فشار خون وضربان قلب قبل وبعد از تحریک مورد مقایسه قرارگرفت.

نتایج

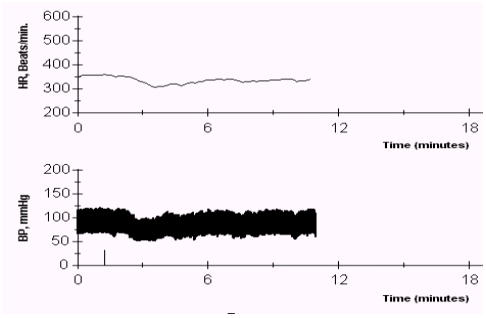
تحریک الکتریکی ناحیه hDB باعث افت مشخصی در فشار سیستولی، دیاستولی و فشار متوسط شریانی شد. دو نمونه از ثبت‌های حاصله در نمودارهای ۱و۲ آمده است. پاسخ‌ها به دو دسته کوتاه اثر(نمودار ۱) و طولانی اثر (نمودار ۲) تقسیم شدند. چنانچه در نمودار ۱ مشاهده می‌شودکاهش فشار از۳۰ ثانیه پس از تحریک شروع وحداکثر تا۳ دقیقه ادامه داشت ولی در نمونه طولانی اثر (نمودار ۲) افت فشار و ضربان قلب تا حدود دقیقه ۸ ادامه داشت.

1- Hugo Sachs Elektronik, Germany.
2 - WPI, USA.

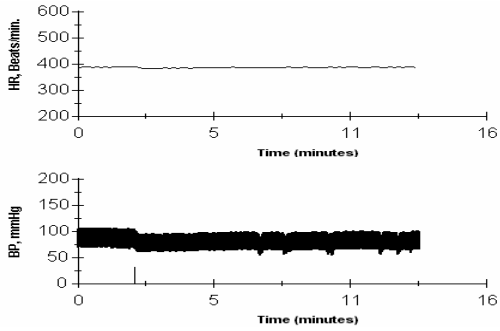
www.SID.ir

Archive of SID

این سیر کلی تغییرات در تمامی آزمایشات وجود داشت.



نمودار ۱. فشار خون وضربان قلب با پاسخ کوتاه اثر

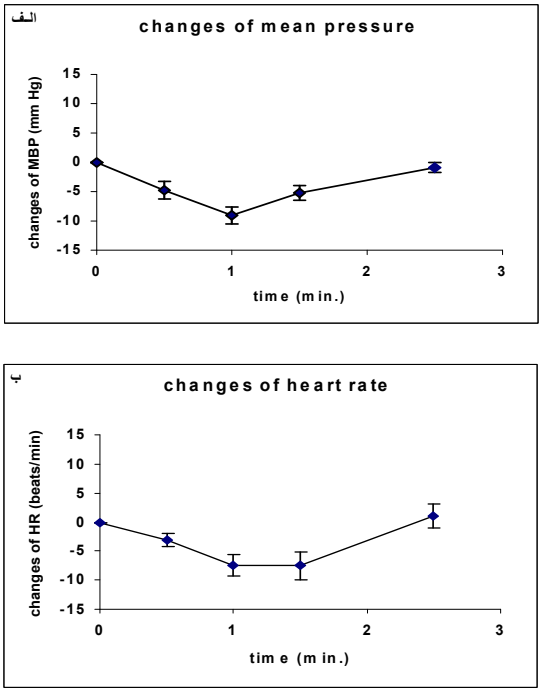


نمودار ۲. فشار خون وضربان قلب با پاسخ طولا نی اثر

میانگین فشار متوسط شریانی وتغییرات آن در زمان‌های مختلف پس از تحریک در نمودارهای ۳و٤ آمده است. نمودارهای ۳ الف وب به ترتیب نمودارمیانگین تغییرات فشار متوسط شریانی و میانگین تغییرات ضربان قلب در زمان‌های مختلف متعاقب تحریک در نمونه‌های با پاسخ کوتاه اثر و نمودارهای ٤ الف وب به ترتیب نمودارمیانگین تغییرات فشار متوسط شریانی و میانگین تغییرات ضربان قلب در زمان‌های مختلف متعاقب تحریک در نمونه‌های با پاسخ طولانی اثر می‌باشد.

چنانچه مشاهده می‌شود تحریک الکتریکی باعث افت فشار متوسط شریانی به میزان ۱/۱۳±۹/٤ دردقیقه اول پس از تحریک درمورد نمونه‌های با پاسخ طولانی اثر وبه میزان ۱/٤٦۲±۹/۸۷ در دقیقه اول پس ازتحریک درمورد نمونه‌های با پاسخ کوتاه اثر شده است. انجام آزمون جهت مقایسه مقدار دقیقه اول با قبل از تحریک بیان‌گر تفاوت معنی‌دار بود (p< ۰/۰۰۱).

تحریک الکتریکی این ناحیه موجب کاهش ضربان قلب به میزان ۳/۱۹±۱۵/٤ در دقیقه دوم در نمونه‌های با پاسخ طولانی وکاهش ضربان قلب به میزان ۲/۳±۷/۵ در دقیقه دوم در نمونه‌های با پاسخ کوتاه شد و پس از آن ضربان قلب رو به افزایش گذاشت و به حد طبیعی برگشت. انجام آزمون تی زوج نشان‌گر تفاوت معنی‌دار میانگین ضربان قلب در قبل و زمان ماکزیمم کاهش بعد از تحریک بود(p<۰/۰۰۱).

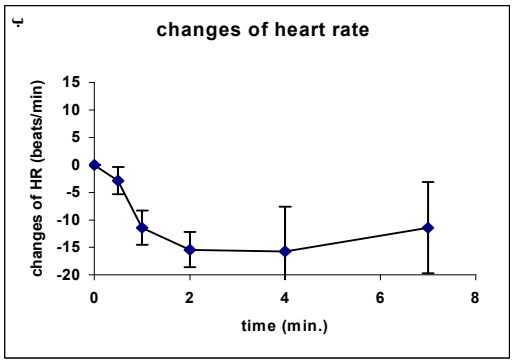


نمودار ۳ الف. میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی در زمان‌های مختلف متعاقب تحریک در نمو نه‌های با اثر کوتاه

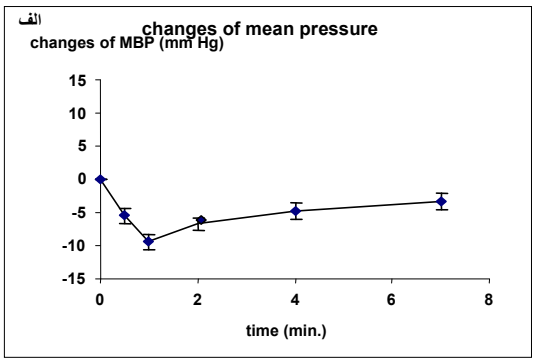
www.SID.ir

Archive of SID

ب. میانگین تغییرات تعداد ضربان در زمان‌های مختلف متعاقب تحریک در نمونه‌های با اثر کوتاه



نمودار٤ الف. میانگین تغییرات فشار متوسط شریانی در



زمان‌های مختلف متعاقب تحریک در نمونه‌های با اثر طولانی

ب. میانگین تغییرات تعداد ضربان در زمان‌های مختلف متعاقب تحریک در نمونه‌های با اثر طولانی

بحث

مطالعه حاضر جهت بررسی اثرات تحریک الکتریکی ناحیهhDB ، بر فشارخون و ضربان قلب در رت صورت گرفت. در این مطالعه یافت شد که تحریک الکتریکی این ناحیه در رت‌های بیهوش شده با یورتان باعث پاسخ‌های افت فشار خون وضربان قلب می‌شود. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که تحریک شیمیائی این منطقه با اسید آمینه‌های تحریکی مثل ال–گلوتامیت نیز در رت‌های بیهوش پاسخ کوتاه کاهشی در پی دارد (۹-٦). از آنجائی که پاسخ‌های مذکور به وسیله تزریق داخل وریدی گانگلیون بلوکرها از بین می‌رود، احتمالاً مهار یاکاهش جریان‌های سمپاتیکی که به قلب و عروق می‌روند، مسئول این کاهش هستند. البته پاسخ دپرسور ناشی از تحریک شیمیائی کوتاه اثر بوده و این خود می‌تواند دلیلی برنقش مهم عوامل عصبی در پاسخ‌های حاصله باشد(٦).

علاوه برآنhDB پروجکشن‌هائی را به نواحی مختلف درگیر در تنظیم سیستم قلب و عروق ارسال می‌نماید. پروجکشن‌های وسیعی از hDB به لترال هیپوتالاموس می‌روند و مشخص شده است که این ناحیه، باعث افت فشار خون وضربان قلب (دپرسور) به دنبال تحریک با اسیدآمینه‌های تحریکی در رت‌های بیهوش می‌شود. نواحی پره لیمبیک واینفرا لیمبیک کورتکس مدیال پره فرونتال هم بوسیلهhDB عصب دهی می‌شود و تحریک شیمیائی این نواحی قشری هم باعث پاسخ‌های دپرسور قلبی عروقی می‌شود. سرانجام پروجکشن‌های غیرمستقیمی هم به هستهٔ بداستریا ترمینالیس می‌فرستدکه تحریک شیمیائی این منطقه هم پاسخ‌های افت فشار خون وضربان قلب را به دنبال دارد(۱۳-۱۰). بنابر این ممکن است اثرات کاهنده فشار و ضربان قلب گلوتامات ناشی از ارسال پیام‌های تحریکی از hDB به این نواحی باشد.

از طرفی در رت‌های هوشیار، DBB یک ناحیه افزاینده فشار خون و ضربان (پرسور) است، چرا که تحریک شیمیائی آن با اسید امینه‌های تحریکی

www.SID.ir

Archive of SID

باعث افزایش فشار خون وضربان قلب می‌شود و از آنجائی که پاسخ مذکور به وسیله تزریق داخل وریدی آنتاگونیست‌های وازوپرسین بلوک می‌شود، نقش وازوپرسین را در پاسخ پرسور حاصله مطرح مینماید(۸). در تائید این مدعا نشان داده شده است که تزریق ال –گلوتامیت بهDBB در رت‌های هوشیار هیپوفیزکتومی شده فقط باعث پاسخ دپرسور می‌شود(۸). چون پاسخ‌های حاصله در مطالعه ما در مقایسه با اثر تحریک شیمیائی طولانی اثر هستند و میزان تاخیر نیز در تحریک الکتریکی بسیار بیشتر از تحریک شیمیائی است، بنابراین نقش عوامل هورمونی یعنی کاهش رهایش وازوپرسین قابل قبول تراز عوامل عصبی است.

با توجه به تضاد پاسخ در شرایط هوشیاری و بیهوشی لازم است که حداقل دو سیستم واسطه مخالف قلبی و عروقی درDBB وجود داشته باشد. به طوری که در حیوان بیهوش تحریک شیمیائی این منطقه از طریق عوامل عصبی باعث افت فشار خون و ضربان قلب می‌شود، در حالیکه در شرایط هوشیاری تحریک شیمیائی آن باعث آزادسازی وازوپرسین از هیپوتالاموس می‌شود.

در آزمایشات ما نمونه‌هایی که تحریک در عمقhDB صورت گرفته بود پاسخ‌های طولانی اثرتری را نسبت به نمونه‌های سطحی‌تر در پی‌داشت و پاسخ نمونه‌های اخیر کوتاه اثر بود. از طرفی از آنجایی که تحریک الکتریکی برخلاف تحریک شیمیائی (که باعث تحریک رسپتورخاصی می‌شود)، باعث تحریک کلیه نورون‌ها می‌شود، پس می‌توان گفت پاسخ بوجود آمده در مطالعه ما برآیند تحریک کلیه نورون‌های موجود درhDB با اثر قویتر نورون‌های غالب است. این خود می‌تواند توجیه کننده اثر طولانی متعاقب تحریک الکتریکی باشد. به علاوه hDB محل عبور بسیاری از آکسون‌هایی است که به نواحی مختلف دخیل در کنترل سیستم قلب و عروق می‌روند و می‌توان تحریک الکتریکی آکسون‌های عبوری از منطقه را در پاسخ‌های حاصله دخیل دانست.

هم‌چنین از آنجائی که تجربه ما در رت‌های بیهوش شده با یورتان صورت گرفته است باید نقش یورتان را در پاسخ‌ها غیرمحتمل ندانست، اگر چه این کار نیاز به مطالعه دیگری دارد.

در مجموع می‌توان گفت که نقش مهاری hDB روی سیستم وازوپرسینرژیک و مهار آزادسازی آن به دنبال تحریک الکتریکی محتمل‌تر به نظر می‌رسد. لیکن سایر عوامل ذکرشده به خصوص عوامل عصبی را نیز نمی‌توان از نظر دور داشت.

ضمناً بایدتوجه داشت که بیهوشی موجب کاهش فشار خون و ضربان قلب می‌شود، اما چون ثبت قبل و بعد از تحریک در زمان بیهوشی حیوان انجام گرفته، موجب خطا نمی‌شود. در انتها پیشنهاد می‌شود که تحریک الکتریکی در فشارهای بالا و پائین نیز مورد مطالعه قرار گیرد.

منابع

1.Martin B, Bannister LH, Standring SM. Grary's anatomy. London: Charchill livingstone; 1995 .p.1032-1035.

2. Gaykema RPA, Luiten PGM, Nyakas C, Taber J. Cortical projection patterns of the medial septum-diagonal band complex. J Comp Neurol 1990;293:103-124.

3. Renaud L P, Jhamandas JH, Baijs R, Raby W, Randle JC. Cardiovascular input to hypothalamic neurosecretory neurons. Brain Res Bull 1988;20(6): 771-777.

4. Calaresu FR, Mogenson GJ. Cardiovascular responses to electrical stimulation of the septum in the rat. Am J Physiol 1972;223:777-782.

www.SID.ir

Archive of SID

5. Calaresu FR, Ciriello J, Mogenson GJ. Identification of pathways mediating cardiovascular responses elicited by stimulation of the septum in the rat. J Physiol 1976;260: 515-530.
6.Kirouac GJ, Ciriello J. Cardiovascular responses to Glutamate stimulation of diagonal band of Broca. Am J Physiol1997;273:H540-H545.
7. Nasimi A, and Hatam M. GABA and Glutamate receptors in the horizontal limb of diagonal band of Broca (hDB): effects on cardiovascular regulation. Exp Br Res 2005, in press.
8. Tavares FR, Morgan F, Correa A. Pressor effects of L-glutamate injected into the diagonal band of Broca of unanesthetized rats. Brain Res 2003;959: 312-319.
9. Paxions G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinate. New York Academic 1997.
10. Kirouac GJ, Ganguly PK. Topographical organization in the nucleus accumbens of afferents from the basolateral amygdala and efferents to the lateral hypothalamus. Neutoscience1995;67 :625-630.
11. Mathieson Wb, Federico P,Veale WL, Pittman QJ. Single-unit activity in the bed nucleus of the stria terminalis during fever. Brain Res 1989;486:49-53.
12. McKitrick DJ, Krukoff TL, Calaresu FR. Expression of c-fos protein in rat brain after electrical stimulation of the aortic depressor nerve. Brain Res1992;599:215-222.
13. Sun, MK. Central neuronal organization and control of sympathetic nervous system in mammals. Prog Neurobiol 1995;47:157-233.

www.SID.ir

Archive of SID

www.SID.ir