مجله علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی، (JSIAU)
سال ۱۹ ، شماره ۷٤/۱ ، زمستان ۱۳۸۸

بررسی اثرات سیستم H_2 – هیستامینرژیک و سیستم‌های موسکارینی کولینرژیک بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد Wistar

اکرم عیدی*
گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
مریم عیدی
گروه زیست‌شناسی، واحد ورامین، دانشگاه آزاد اسلامی، ایران
فاطمه نبیونی
گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۱۲ **تاریخ پذیرش: ۸۷/۵/۵**

چکیده

مقدمه: نقش نورون‌های هیستامینرژیک مرکزی در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیکی مانند ریتم سیرکادین، تنظیم درجه حرارت، یادگیری و حافظه، تنظیم نورواندوکرینی و قلبی – عروقی مشخص شده است. نقش هیستامین اندوژنی در تنظیم تعادل آب بدرستی شناخته نشده است. سیستم کولینرژیک علاوه بر نقش در تنظیم اخذ غذا، در دریافت آب نیز دخالت دارد.

هدف: در تحقیق حاضر میانکنش بین سیستم‌های موسکارینی کولینرژیک و H_2 – هیستامینرژیک درتنظیم اخذ آب در رات مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: تمامی حیوانات مورد استفاده به مدت ۲٤ ساعت از آب محروم شده و پس از گذشت دوره محرومیت از آب، داروها بصورت تزریق درون صفاقی و به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر تزریق گردیدند. فاصله بین دو تزریق ۱۵ دقیقه می‌باشد. بلافاصله پس از تزریق داروها، آب در دسترس حیوانات قرار گرفت و میزان مصرف آب در مدت زمان یک ساعت اندازه‌گیری گردید.

* عهده‌دار مکاتبات : akram_eidi@yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

نتایج: نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار هیستامین (۵-۱ mg/kg wt.) و پیلوکارپین (۱۰-۱ mg/kg wt.) موجب افزایش, در حالیکه رانیتیدین (۵۰-۱۰ mg/kg wt.) و اسکوپولامین (۱-۰/۰۱ mg/kg wt.) موجب کاهش میزان اخذ آب درموش‌ها می‌گردد. بلوکه شدن گیرنده H_2 موجب تخفیف پاسخ القا شده توسط هیستامین می‌شود. پیش تیمار با رانیتیدین موجب تخفیف پاسخ القا شده توسط پیلوکارپین می‌گردد. گرچه بلوکه شدن فارماکولوژیکی گیرنده‌های موسکارینی توسط اسکوپولامین قادر به تقویت اثر مهاری القا شده توسط رانیتیدین نمی‌باشد.

نتیجه‌گیری: بنابر نتایج تحقیق حاضر میانکنش نزدیکی بین سیستم H_2 - هیستامینرژیک و موسکارینی کولینرژیک بر میزان اخذ آ ب در رات‌ها وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: سیستم هیستامینرژیک، سیستم کولینرژیک، اخذ آب، رات

مقدمه

مدارک زیادی دال بر نقش هیستامین بعنوان یک نوروترانسمیتر و نورومدولاتور ارائه شده است.[۱،۲] هیستامین در دو بخش اصلی در نورون‌ها و ماست‌سل‌ها (Mast cells) وجود دارد. ماست‌سل‌ها در مغز نسبت به سایر سلول‌های دیگر کمیاب هستند و عملکرد آنها مشخص نیست. تفاوت مشخصی در میزان ماست‌سل‌ها در گونه‌های مختلف، بر اساس رفتارهای جنسی و مراحل فیزیولوژیکی وجود دارد. هیستامین علاوه بر ماست‌سل‌های بافتی در بازوفیل‌ها، پلاکت‌ها، سلول‌های شبه کرومافینی، سلول‌های اندوتلیالی وجود دارد.[۳] سیتوزول ماست‌سل‌ها حاوی گرانول‌هایی است که محتوی هیستامین، هپارین و ماتریکس پروتئینی می‌باشند. هیستامین موجود در گرانول‌های ماست‌سل‌ها بصورت یک کمپلکس یونی با یک پروتئوگلیکان بطور عمده هپارین سولفات و به طور ناچیز با کندروئیتین سولفات E نیز وجود دارد، در حالیکه هیستامین موجود در بازوفیل‌ها در گرانول‌هایی بصورت کمپلکس یونی غالبا با پروتئوگلیکان کندروئیتین مونوسولفات ذخیره می‌شود. دو فرآیند کلی دگرانولاسیون (Degranulation) در آزادسازی هیستامین از ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها شرکت دارد.[٤] هیستامین نورونی در داخل هستهٔ توبروماميلاری (Tuberomammillary nucleus) هیپوتالاموس خلفی متمرکز شده است که این هسته فیبرهای متسع وابرانش را تقریباً به همهٔ بخش‌های مغز می‌فرستد.[٥] اعمال هیستامین توسط سه نوع گیرنده میانجی‌گری می‌شوند که از نظر فارماکولوژیکی، موقعیت و پاسخ درون‌سلولی که آنها میانجی می‌کنند، با هم متفاوت هستند.[٦] گیرنده‌های هیستامین شامل گیرنده‌های H_1 و H_2 پس‌سیناپسی و گیرنده H_3 پیش‌سیناپسی می‌باشند به‌طوری‌که که گیرنده H_3 آزادسازی هیستامین نورونی[۷] و بسیاری از نوروترانسمیترها مانند نورآدرنالین، دوپامین، سروتونین و استیل‌کولین را بترتیب بعنوان اتورسپتور یا هترورسپتور کنترل می‌نماید.[۹،۸] نورون‌های هیستامینرژیک مرکزی در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی و مکانیسم‌های هومئوستاتیک در هیپوتالاموس از جمله در تعادل سیالات، تنظیم درجه حرارت، کنترل قلب وعروق، فرآیند خواب و بیداری، درد و بروز رفتارهای جنسی و ... نقش دارند.[۱۱،۱۰] مدارک زیادی دال بر نقش هیستامین نورونی در کنترل اخذ آب وجود دارد.[۱۳،۱۲] تزریق هیستامین

Archive of SID

www.SID.ir

بداخل نواحی قدامی، جانبی، پره‌اپتیک (preoptic area) یا قدامی – جانبی هیپوتالاموس موجب اثر دیپسینوژن (dipsogenic) قوی می‌گردد. [۱٤] مکانیسم‌های محیطی احتمالا در اثر دیپسینوژنیک هیستامین نقش دارند، از آنجائیکه حتی پس از تزریق سیستمیک هیستامین پرنوشی القا می‌گردد. [۱۵]

استیل‌کولین دارای دو نوع گیرنده نیکوتینی و موسکارینی می‌باشد. وجود این گیرنده‌ها در هسته پاراونتریکولار اثبات شده است.[۱۶] ورودی‌های کولینرژیک و فعال‌شدن گیرنده‌های موسکارینی در ناحیه فوق بصری، هیپوتالاموس قدامی باعث کاهش دمای بدن و افزایش جذب آب می‌شود. [۱۷] ناحیه فوق‌بصری و هیپوتالاموس قدامی نورون‌های کولینرژیک را از ساقه مغز دریافت می‌کنند. [۱۸]

میانکنش بین هیستامین و سیستم کولینرژیک در سیستم عصبی مرکزی به اثبات رسیده است به صورتیکه هیستامین ترانسمیشن کولینرژیک را مدوله می‌نماید. [۲۲-۱۹] گیرنده‌های هیستامینرژیک مغزی در القا تشنگی نقش دارند به صورتیکه گیرنده‌های هیستامینرژیک در ارتباط با سیستم کولینرژیک هستند و نقش مهمی در القا نوشیدن بدنبال تحریک فارماکولوژیکی کولینرژیک مرکزی بازی می‌نمایند. [۲۳]

از آنجایی که هیستامین به صورت محیطی از ماست‌سل‌ها نیز آزاد می‌شود و هیستامین قادر به عبور از سد خونی – مغزی نمی‌باشد و از طرف دیگر میانکنش بین هیستامین و سیستم کولینرژیک در سیستم عصبی محیطی مشخص نشده است، در تحقیق حاضر ابتدا نقش سیستم H_2 هیستامینرژیک با استفاده از تیمار محیطی داروی هیستامین‌دی‌هیدروکلراید (آگونیست گیرنده هیستامین) و رانیتیدین (آنتاگونیست گیرنده H_2 هیستامینرژیک) بر فرایند اخذ آب مورد بررسی قرار گرفته و سپس جهت مشخص شدن این نکته که آیا هیستامین محیطی از طریق فعال نمودن سیستم کولینرژیک موسکارینی عمل می‌نماید یا خیر، میانکنش بین سیستم موسکارینی کولینرژیک و H_2 هیستامینرژیک با استفاده از داروهای پیلوکارپین (آگونیست گیرنده موسکارینی کولینرژیک) و اسکوپولامین (آنتاگونیست گیرنده موسکارینی کولینرژیک) بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرایی نر بالغ مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روشها

حیوانات مورد آزمایش

دراین تحقیق از موش‌های صحرائی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم خریداری شده از انستیتو پاستور ایران استفاده گردید. موش‌ها در اطاق حیوانات با درجه حرارت کنترل شده ۲± ۲۳ درجه سانتی‌گراد و دوره نوری ۱۲ساعت روشنایی و۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شده و آب و غذای کافی همواره در دسترس آنها قرار داشت.

گروه‌های تجربی

در این تحقیق از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده گردید. .حیوانات به ۲۳ گروه تقسیم شدند. تعداد حیوانات در هر گروه ٦ سر می‌باشد. تمامی حیوانات به مدت ۲٤ ساعت از آب محروم شده و پس از گذشت دوره محرومیت از آب، داروها بصورت تزریق درون‌صفاقی و به میزان ۰/۵ میلی لیتر تزریق گردیدند. فاصله بین دو

Archive of SID

www.SID.ir

تزریق ۱۵ دقیقه می‌باشد. حلال تمامی داروها سرم فیزیولوژیک می‌باشد. بلافاصله پس از تزریق داروها، آب در دسترس حیوانات قرار گرفت و میزان مصرف آب در مدت زمان یک ساعت اندازه‌گیری گردید.

گروه ۱: حیواناتی که سرم فیزیولوژیک دریافت نمودند.

گروههای ۲, ۳و ٤: حیواناتی که هیستامین را با دوزهای ۱، ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروههای۵, ٦ و ۷: حیواناتی که رانیتیدین را با دوزهای ۱۰, ۲۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروههای ۸, ۹ و ۱۰: حیواناتی که پیلوکارپین را با دوزهای ۱, ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت نمودند.

گروههای ۱۱, ۱۲ و ۱۳: حیواناتی که اسکوپولامین را با دوزهای ۰/۰۱, ۰/۱, ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

گروههای ١٤ و ١٥: حیواناتی که رانیتیدین را با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و هیستامین را با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

گروههای ١٦و١٧: حیواناتی که رانیتیدین را با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و پیلوکارپین را با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

گروههای ۱۸ و ۱۹: حیواناتی که رانیتیدین را با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و اسکوپولامین را با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

گروههای ۲۰ و ۲۱: حیواناتی که هیستامین را با دوزهای ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و پیلوکارپین را با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

گروههای ۲۲ و ۲۳: حیواناتی که اسکوپولامین را با دوزهای ۰/۰۱ و ۰/۰۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و هیستامین را با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

آنالیز آماری داده‌ها

تمامی داده‌ها از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و تست Tukey بررسی گردیدند. نتایج به صورت mean ± S.E.M. ارائه گردید. $p< ۰/۰۵$ مرز استنتاج آماری در نظر گرفته شد.

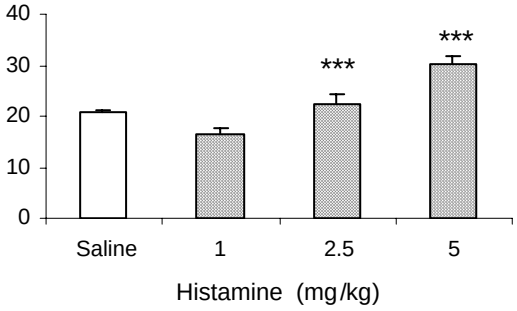
نتایج و بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار محیطی هیستامین در دوزهای ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش ($p< ۰/۰۰۱$) معنی‌داری (نمودار۱) و رانیتیدین در دوزهای ۲۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب کاهش (نمودار ۲) معنی‌داری ($p< ۰/۰۰۱$) در میزان اخذ آب در موش‌های محروم شده از آب می‌گردد. در توافق با نتایج تحقیق حاضر گزارش شده است که تزریق دوزهای بالای هیستامین بصورت محیطی منجر به افزایش احساس تشنگی و مصرف آب می‌شود، این عمل بطور غیرمستقیم از تاثیرات هیستامین بر عروق و آزاد سازی مواد گشاد کننده عروق و ایجاد افت فشار خون ناشی می‌شود.[۲٤] همچنین مطالعات نشان می‌دهد که دفعات نوشیدن مرتبط با فعالیت گیرنده‌های هیستامینی محیطی است. زیرا تیمار آنتاگونیست گیرنده‌های هیستامین دفعات نوشیدن را کاهش می‌دهند. تزریق آگونیست گیرنده‌های هیستامین در دوزهای متفاوت تشنگی را تحریک می‌کند. بلوکه‌شدن

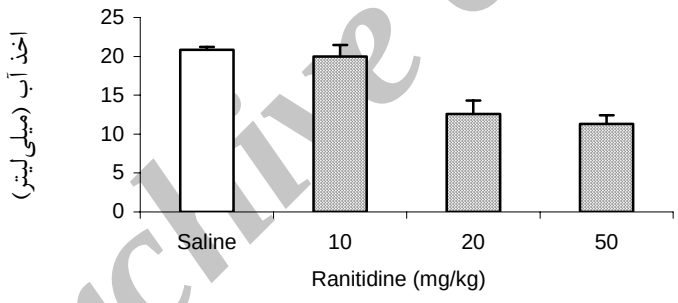
Archive of SID

www.SID.ir

گیرنده‌های H_1 هیستامین (توسط پیریلامین) و H_2 هیستامین (توسط رانیتیدین) پاسخ نوشیدن را تضعیف می‌کند.[۲۵] هیستامین در مکانیسم تعادل مایعات بدن نقش دارد. تاثیرات محیطی هیستامین در این زمینه مورد توجه قرار گرفته است [۲٦]. همچنین به نظر می‌رسد مکانیسم‌های محیطی در ایجاد این تاثیر نقشی ایفا می‌نمایند، زیرا هیستامین حتی با تجویز سیستمیک، نوشیدن را افزایش می‌دهد. [۲۹ - ۲۷]



نمودار شماره ۱- اثر تیمار درون صفاقی هیستامین با دوزهای ۵, ۲/۵, ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ±S.E.M را نشان می‌دهد. p<۰/۰۰۱ *** اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.



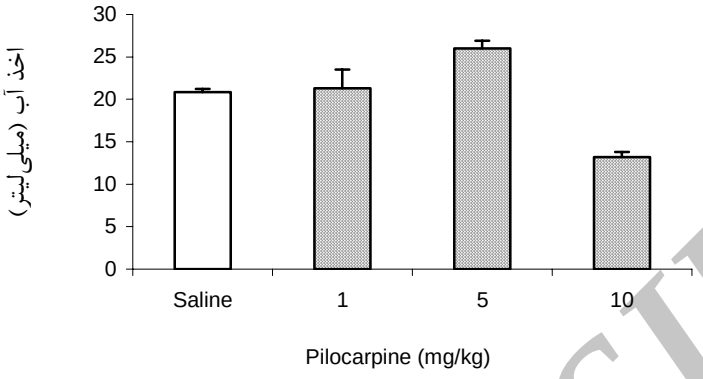
نمودار شماره ۲- اثر تیمار درون صفاقی رانیتیدین با دوزهای ۵۰, ۲۰, ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد. p<۰/۰۰۱ *** اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار محیطی پیلوکارپین (آگونیست گیرنده موسکارینی) در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش (p< ۰/۰۵) معنی‌دار (نمودار ۳) و مهار فارماکولوژیکی گیرنده‌های موسکارینی با داروی اسکوپولامین در دوزهای ۰/۱ و ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن منجر به کاهش (p< ۰/۰۰۱) معنی‌دار (نمودار ٤) اخذ آب در موش‌ها می‌شود. نوشیدن در رت‌های محروم نشده از آب (non-deprived) بوسیلهٔ فعال‌سازی گیرنده‌های موسکارینی آغاز می‌شود، بنابراین مهار گیرنده‌های کولینرژیکی در حیوانات محروم شده از آب (water deprived) به مهار نوشیدن می‌انجامد. افزایش استیل‌کولین مشاهده شده در مدت ۲۰ دقیقه

Archive of SID

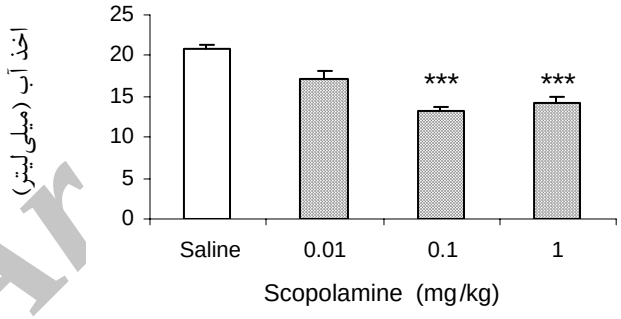
www.SID.ir

اول بعد از نوشیدن آب دلالت بر فعال سازی سیستم کولینرژیک دارد. کاهش در فعالیت کولینرژیک ظاهراً نتیجه برگشت میزان آب بدن به سطح طبیعی می‌باشد و چنین تعدیلی می‌تواند بخشی از اتفاقات نوروفیزیولوژیکی موثر برای پایان نوشیدن باشد. تحریک تشنگی تا حدی بوسیلهٔ سیستم کولینرژیک تنظیم می‌شود، چون فعال سازی مسیرهای کولینرژیک هیپوتالاموس جانبی و اندام‌های perifornical موجب القاء نوشیدن می‌گردد. [۳۰]



نمودار شماره ۳- اثر تیمار درون صفاقی پیلوکارپین با دوزهای ۱, ۵, ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد.

$p<۰/۰۵$ *, $p<۰/۰۱$ ** اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.



نمودار شماره ٤- اثر تیمار درون صفاقی اسکوپولامین با دوزهای ۰/۰۱, ۰/۱و ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد. $p<۰/۰۰۱$ *** اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

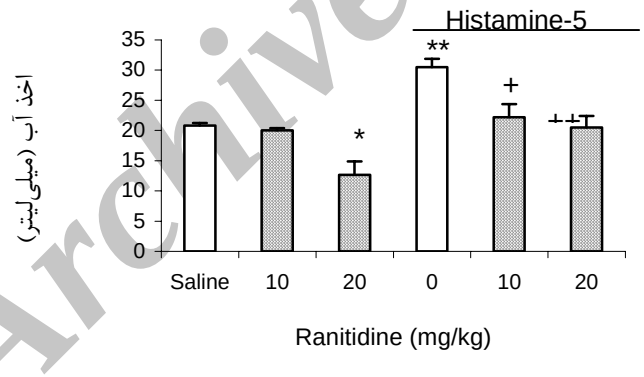
نقش مکانیسم کولینرژیک در ناحیه پره اپتیک و هیپوتالاموس قدامی در کنترل دمای بدن و اخذ آب در رت‌ها به خوبی مشخص می‌باشد. تحریک با نئوستیگمین (مهار کننده استیل‌کولین استراز) از طریق میکرودیالیز نشان داد که غلظت استیل‌کولین در پره‌اپتیک و هیپوتالاموس قدامی افزایش می‌یابد و اخذ آب را افزایش می‌دهد. [۳۱] به عبارت دیگر کنترل هیپوتالامیکی تعادل آب با هسته‌های سوپرااپتیک و پاراونتریکولار در ارتباط می‌باشد. نواحی جانبی و

Archive of SID

www.SID.ir

میانی پره‌اپتیک و اندام ساب‌فورنیکال (Subfornical organ) دارای نورون‌های حساس به اسمولالیته هستند. بر اساس تحقیقی که بر روی نقش سیستم کولینرژیک مرکزی بر میزان اخذ آب و دمای بدن انجام شده، دریافتند که ناحیه پره‌اپتیک میانی و هیپوتالاموس قدامی ورودی‌های کولینرژیک را از هسته‌های کولینرژیک ساقه مغز دریافت می‌کنند و نشان دادند که ورودی‌های کولینرژیک این ناحیه نقش مهمی در تنظیم اخذ آب و درجه حرارت بدن ایفا می‌کنند. همین طور وجود گیرنده‌های موسکارینی و نورون‌های کولینوسپتیو (Cholinoceptive neurons) در پره‌اپتیک و هیپوتالاموس قدامی گزارش شده است. [۳۲]

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که پیش‌تیمار با رانیتیدین در دوزهای ۲۰ و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تخفیف معنی‌داری ($p< ۰/۰۵$) در اثر تشنگی‌آور ایجاد شده توسط هیستامین با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌شود (نمودار ۵). پیش‌تیمار با هیستامین در دوزهای ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثر پیلوکارپین را در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تخفیف می‌دهد (نمودار ٦). همچنین پیش تیمار با اسکوپولامین در دوزهای ۰/۰۱ و ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن اثر هیستامین را در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تخفیف می‌دهد (نمودار ۷). رانیتیدین در دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تخفیف اثر ایجاد شده توسط پیلوکارپین در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و اسکوپولامین در دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن می‌شود (نمودار ۸ و ۹). نتایج تحقیق نشان دهنده میانکنش بین سیستم موسکارینی کولینرژیک و H_2 هیستامینرژیک بر فرایند اخذ آب در موش‌های محروم شده از آب می‌باشد.



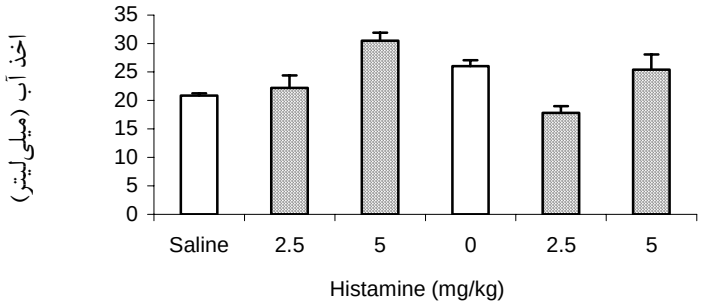
نمودار شماره ۵- اثر تیمار درون صفاقی رانیتیدین (دوزهای ۲۰, ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در حضور یا عدم حضور هیستامین (دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد.

$p<۰/۰۱$ **، $p<۰/۰۵$ * اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

$p<۰/۰۵$ +, $p<۰/۰۱$ ++ اختلاف با گروه کنترل هیستامین را نشان می‌دهد.

Archive of SID

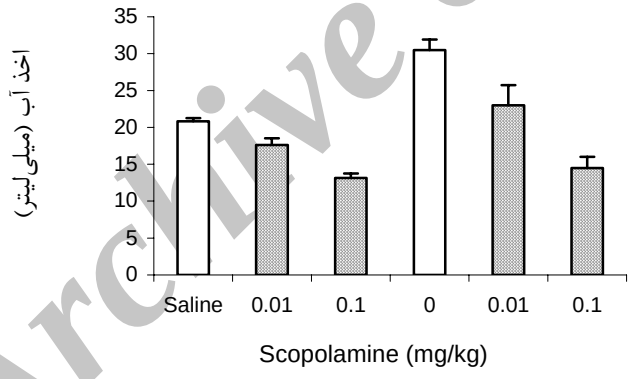
www.SID.ir



نمودار شماره ٦- اثر تیمار درون صفاقی هیستامین (۲/۵, ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در حضور یا فقدان پیلوکارپین (دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان اخذ آب در موش‌های صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد.

$p<۰/۰۰۱$ *** ، $p<۰/۰۵$ * اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

$p<۰/۰۱$ ++ اختلاف با گروه کنترل پیلوکارپین را نشان می‌دهد.



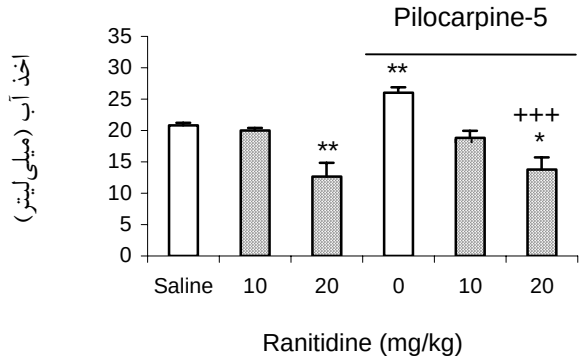
نمودار شماره ۷- اثر تیمار درون صفاقی اسکوپولامین (دوزهای ۰/۰۱, ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در حضور یا عدم حضور هیستامین (دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان اخذ آب در موشهای صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد.

$p<۰/۰۰۱$ *** ، $p<۰/۰۱$ ** ، $p<۰/۰۵$ * اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

$p<۰/۰۱$ ++ ، $p<۰/۰۰۱$ +++ اختلاف با گروه کنترل هیستامین را نشان می‌دهد.

Archive of SID

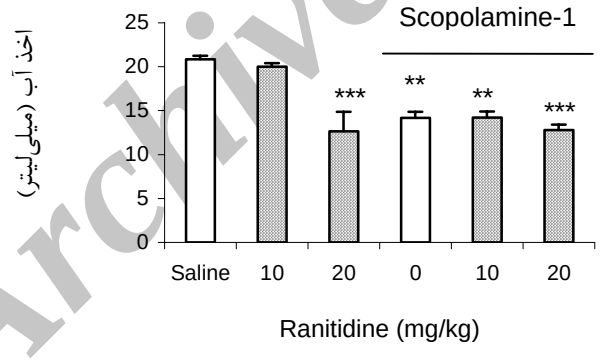
www.SID.ir



نمودار شماره ۸- اثر تیمار درون صفاقی رانیتیدین (دوزهای ۲۰, ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در حضور یا عدم حضور پیلوکارپین (دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان اخذ آب در موشهای صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد.

** $p<۰/۰۱$, * $p<۰/۰۵$ اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

+++ $p<۰/۰۰۱$ اختلاف با گروه کنترل پیلوکارپین را نشان می‌دهد.



نمودار شماره ۹- اثر تیمار درون صفاقی رانیتیدین (دوزهای ۲۰, ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) در حضور یا عدم حضور اسکوپولامین (دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بر میزان اخذ آب در موشهای صحرائی نر بالغ. حیوانات کنترل سرم فیزیولوژیک دریافت نموده‌اند. هر ستون Mean ± S.E.M را نشان می‌دهد.

** $p<۰/۰۱$, *** $p<۰/۰۰۱$ اختلاف با گروه کنترل را نشان می‌دهد.

Archive of SID

www.SID.ir

نتیجه‌گیری

شواهد نشان داده است که هیستامین اثر نیکوتین و یا استیل کولین را کاهش می‌دهد. گیرنده‌های هیستامینی H_1 و H_2 پس‌سیناپسی و H_3 پیش‌سیناپسی می‌باشند، که آزادسازی هیستامین نورونی را کنترل می‌کنند و در بسیاری از نوروترانسمیترها هم مثل نورآدرنالین، دوپامین، سروتونین و استیل کولین به صورت اتورسپتور یا هترورسپتور آزادسازی هیستامین نورونی را کنترل می‌کنند. تحریک گیرنده‌های موسکارینی، آزادسازی هیستامین در مغز رت را کاهش می‌دهد و هیستامین، فعالیت سلول‌های کولینرژیک را از طریق گیرنده‌های H_1 و H_2 تعدیل می‌بخشد.[۳۳] تحریک عصب واگ، آزادسازی هیستامین رگی را از طریق فعالیت گیرنده‌های M_2 موسکارینی افزایش می‌دهند. هیستامین همچنین اثر مهاری ضعیفی بر آزادسازی استیل‌کولین از طریق تحریک عصب واگ دارد، اما تیوپرامید (آنتاگونیست گیرنده H_3) باعث آزادسازی استیل کولین می‌شود.[۳٤] قویترین عصب‌دهی هیستامینرژیک در مغز بر گروههای سلولی کولینرژیک در پیش مغز قاعده‌ای، ساقه مغز و هسته آمینرژیکی متمرکز می‌شود. بعلاوه این مناطق تراکم بالایی از گیرنده‌های هیستامینی به ویژه H_1 را دارا می‌باشند. هیستامین نورون‌های کولینرژیک را در سپتوم میانی تحریک کرده و توانایی تنظیم آزادسازی استیل کولین را دارد. این اثرات تحریکی از طریق گیرنده‌های H_1 به طور اولیه میانجی‌گری می‌شوند.[۳۵]

بنابر نتایج تحقیق حاضر احتمالا میانکنش نزدیکی بین سیستم H_2 - هیستامینرژیک و سیستم موسکارینی کولینرژیک بر میزان اخذ آ ب در سیستم عصبی محیطی در رات‌ها وجود دارد و هیستامین آزاد شده از ماست‌سل‌ها می تواند با اثر بر سیستم کولینرژیک بر میزان اخذ آب در رات‌ها تاثیر گذارد.

Archive of SID

www.SID.ir

References:

1. Schwartz, M., Arrang, J.M., Pollard, H., and Ruat, M., *Physiol. Rev*., **71**, 1 (1991).
2. Gerald, M.C., and Mackel, R.P., *Br. J. Pharmacol*., **44**, 462 (1995).
3. Dropp, J.J., *Acta Anat, Basel*., **105**, 505 (1997).
4. Brody, T.M., Lerner, J., and Ninneman, K.P., *Human pharmacology*, molecular to clinical (3 ED), 811 (1998).
5. Eidi, M., Oryan, S., and Eidi, A., *Eur. J. Pharmacol*., **478**, 105 (2003).
6. Bhargavd, K.P., Dixit, K.S., and Palit, G., *J. Pharmacol*., **57**, 211 (1976).
7. Bennet, C., and Pert, A., *Brain Res*., **78**, 151 (1996).
8. Ckklin, L., and Tumistol, A., *Physiol. Behave*., **58**, 861 (1995).
9. Houpt, T.R., Weixler, L.C., and Troy, D.W.J., *AM. J. Physiol. R*, **251**, 157 (1986).
10. Leffkowits, R.J, Hoffman, B.B, and Talor, P., *In Goodman and gillman the Pharmacological basis of the therapeutics*, MC Grow-Hill, New York (1996).
11. Bacciottinil, A., Passani, M.B., Mannaioni, P.F., and Blandina, P., *Behave. Brain Res*., **124**, 94 (2001).
12. Onodera, K., Yamatodani, A., Watanabe, T., and Wada, H., *Prog. Neurobiol*., **42**, 685 (1994).
13. Schwartz, J.M., Arrang, J.M., Garbarg, M., Pollard, H., and Ruat, M., *Physiol. Rev*., **71**, 1(1991).
14. Leibowitz, S.F., *Brain Res.*, **63**, 440 (1973).
15. Clapham, J., and Kilpatrick, G.J., *Eur. J. Pharmacol*., **232**, 99 (1993).
16. Takashi, A., Hirohisa, I., Yasushi, A., Eiko, K., and Yuji, M., *Autonomic neuroscience* **94**, 74 (2001).
17. Takashi, A., Hirohisa, I., Yasushi, A., Eiko, K., and Yuji, M., *Brain Res*, **889**, 191 (2000).
18. Onodera, K., Yamatodani, A., Watanabe,T., and Wada, H., *Prog. Neurobiol*. **42**, 685 (1994).
19. Prast, H., Tran, M.H., Lamberti, C., Fischer, H., Kraus, M., and Grass K, *Arch Pharmacol*., **360**, 552 (1999).
20. Rao, Z.R., Yamano, M., Wanaka, A., Tatehata, T., Shiosaka, S., and Tohyama, M., *Neuroscience* **20**, 923 (1987).
21. Bacciottini, L., Giovannelli, L., Passani, M.B., Scunack, W., Mannaioni, P.F., and Blandina, P., *Inflamm Res.*, **49**, S41 (2000).
22. Bacciottini, L., Passani, M.B., Mannaioni, P.F., and Blandina, P., *Behav Brain Res.*, **124**, 183 (2001).
23. Magrani, J., Silva, E., Athanazio, R., Improta, L., and Fregoneze J. B., *Physiology and Behavior*, **89**, 241 (2006).
24. Kissileff, H.R., *J. Comp. Physiol. Phychol*., **67**, 284 (1996).
25. Rossi,R., Del Prete, E., and Scharrer, E., *J. Dairy Sci*., **81,** 2369 (1998).
26. Bastos, R., Menani, J.V., Saad, W.A., Renzi, A., Silveria, J., and Camargo, L.A.A., *Physiol. Behav*, **62**, 311 (1997).
27. Specht, S.M., and Spear, L.P., *Physiol Behav*., **45**, 63 (1989).
28. Kraly, F.S., and Arias, R.L., *Physiol Behav.*, **47**, 5 (1990).
29. Clapham, J., and Kilpatrick, G.J., *Eur. J. Pharmachol.*, **232**, 99 (1993).
30. Kubo, T., and Hagiwara, Y., *Brain Res.*, **106**, 36 (2005).
31. Kissileff, H.R., *J. Comp. Physiol. Phychol.*, **67**, 284 (1996).
32. Panula, P., Pirvola, U., Auvinen, S., and Airaksnen, H.S., *Neuroscience*, **28**, 585 (1989).

Archive of SID

www.SID.ir

33. Eidi, M., Zarrindast, M.R., Eidi, A., Oryan, Sh., and Parvivar, K., *European Journal of Pharmacology*, **465**, 91 (2003).
34. Yokotani, K., Murakami, Y., Okada, S.H., and Wang, M., *European Journal of pharmacology*, **392**, 23 (2000).
35. Dringenberg, H.C., DeSouza-Silva, M.A., Ro_muller, J., Huston, J.P., and Schwarting, K.W., *J. Neurochem.*, **70**, 1750 (1998).

Archive of SID

www.SID.ir