Archive of SID

اثر سدیم نیتروپروسید (S.N.P) بر عضلات صاف نای خرگوش

سیدحسن حجازیان[۱]، دکتر محمدحسین دشتی[۲]، ابوالقاسم عباسی سرچشمه[۳]، غلامحسن حلوانی[۴]

۱- مربی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی یزد (مؤلف مسئول) hejaziansh@yahoo.com

۲- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی یزد

۳- مربی گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی یزد

۴- مربی گروه بهداشت دانشگاه علوم پزشکی یزد

چکیده

زمینه و هدف: تحریک و انقباض عضلات صاف مجاری هوائی منجر به تنگی آن و بروز اشکالاتی در روند ورود و خروج هوا می‌گردد که نوعی اختلالات انسدادی می باشد. یکی از عوامل مهمی که امروزه بعنوان شل کننده عضلات صاف مورد نظر است نیتریک اکسید می‌باشد. از آنجائی که S.N.P بعنوان یک دهنده قوی نیتریک اکسید در اورژانسها مصرف می‌شود و گزارشات متعددی مبنی بر شل شدن عضلات صاف توسط این ماده وجود دارد. در پژوهش حاضر اثر سدیم نیتروپروسید (S.N.P) بر عضلات صاف نای خرگوش مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: برای انجام این تحقیق تغییرات فشار داخلی نای خرگوش بعنوان نشانه‌ای از تغییر فعالیت انقباضی عضلات صاف در نظر گرفته شد، در گروه کنترل اثر تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف و در گروه آزمون ابتدا اثر غلظتهای مختلف سدیم نیتروپروسید به تنهایی و سپس توأم با همان ولتاژها و فرکانسهای اعمال شده برای گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که نمونه‌های گروه آزمون در پاسخ به غلظتهای مختلف SNP همگی به یک روش وابسته به غلظت فشار داخلی نای را افزایش دادند ($p<۰/۰۵$). همچنین وقتی این نمونه‌ها در معرض غلظتهای مختلف سدیم نیتروپروسید و سپس توأم با تحریک الکتریکی قرار گرفتند غلظت حداقل ($۰/۵\times۱۰^{-۶}$ molar) در تمام ولتاژ ها و فرکانسهای مورد استفاده فشار داخلی نای را بطور قابل ملاحظه‌ای نسبت به گروه کنترل کاهش داد ($p=۰/۰۰۰$) . در حالیکه غلظت متوسط و بالا پاسخ نای به تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف را بطور کلی افزایش دادند که این افزایش در مورد غلظت متوسط($۱/۶۶*۱۰^{-۷}$m) در حضور محرک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای ۱۰ ولت - ۲۰ هرتز و ۳۰ ولت - ۲۰ هرتز معنی‌دار بوده است ($p=۰/۰۰$) . در مورد غلظت حداکثر ۵×۱۰^{-۸} m در تمام ولتاژها و فرکانسها این افزایش پاسخ معنی‌دار شده است ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این پژوهش SNP بطور کلی اثر تحریکی وابسته به غلظت بر عضلات صاف نای خرگوش داشته است و تنها غلظت حداقل آن توانسته است پاسخ این عضلات به تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف را کاهش دهد.

کلید واژه‌ها: سدیم نیتروپروسید، عضله صاف، نای

وصول مقاله: ۸۴/۱/۳۱ اصلاح نهایی: ۸۴/۷/۲ پذیرش مقاله: ۸۴/۱۱/۲۴

مقدمه

تحریک و انقباض عضلات صاف مجاری هوایی منجر به تنگی آن و بروز اشکالاتی در روند ورود و خروج هوا می‌گردد که نوعی اختلال انسدادی می‌باشد. تلاشهای بی‌وقفه‌ای صرف یافتن راههای مناسب جهت تخفیف این اختلاف به عمل آمده که دستیابی به داروهای شل‌کنندهٔ عضلات صاف مجاری هوایی در زمره این اقدامات است. از جمله عواملی که منجر به شل شدن عضلات صاف مجاری هوائی و در نتیجه کاهش مقاومت در برابر عبورو مرور هوا می‌گردند محرکهای گیرنده‌های بتا ۲ آدرنرژیک نظیر ایزوپروترنول و

www.SID.ir

Archive of SID

پپتیدهای روده‌ای مؤثر بر عروق را می‌توان نام برد (۳-۱).

یکی دیگر از عوامل مهمی که امروزه به عنوان شل‌کنندهٔ عضلات صاف مورد نظر است نیتریک اکسید می‌باشد که به طور گسترده در بافتهای بدن به ویژه اندوتلیوم عروق تولید شده و تحت عنوان فاکتور شل کنندهٔ مشتق از آندوتلیوم (EDRF) شناخته می‌شود و عقیده بر این است که وجود مقادیر طبیعی آن موجب کاهش قابل توجهی در مقاومت عروق می‌گردد و کمبود آن یکی از علل ایجاد هیپرتانسیون محسوب می‌شود (۴).

مطالعات متعددی نقش نیتریک اکسید (N.O) را در شل کردن عضلات صاف بافتهای مختلف بدن تأیید کرده‌اند. بعنوان مثال Jakupaj (۵) نقش آندروژنز N.O جدا شده از اپیتلیوم مجاری هوائی رابر نای القاء شده بوسیله استیل‌کولین مورد مطالعه قرار داد و بیان نمود در شرایط آزمایشگاهی N.O آندوژنز با انقباض کولینرژیکی سلولهای عضله صاف نای خوک تضاد داشته و می‌تواند واسطه‌های کولینرژیکی انقباضی عضله صاف را تعدیل نماید و مطالعه دیگری بوسیله Johansson (۶) درسال ۱۹۹۷ نشاندهنده اثر شل‌کنندگی N.O در عضله صاف نای خوک می‌باشد که قبلاً توسط استیل‌کولین منقبض شده بود (۳و۲). از آنجائی که سدیم نیتروپروسید S.N.P بعنوان یک گشادکنندهٔ قوی تزریقی است که جهت درمان اورژانسهای هیپرتانسیون و نارسائی شدید قلب بکار می‌رود و موجب کاهش مقاومت محیطی و تقلیل بازگشت وریدی می‌شود این عمل از طریق آزاد کردن نیتریک اکسید و افزایش فعالیت گوانیل سیکلاز صورت می‌گیرد (۲).

از آنجا که یافتن عوامل شل‌کننده عضلات صاف مجاری هوائی در کاهش اختلالات انسدادی سیستم تنفسی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و تحریک روند سنتز نیتریک اکسید در مجاری هوائی می‌تواند عامل مؤثری در این امر باشد و با توجه به نقش سدیم نیتروپروسید در سنتز نیتریک اکسید در این پژوهش بر آن شدیم تا اثر این دارو را بر روی عضلات صاف نای خرگوش مورد مطالعه قرار دهیم.

روش بررسی

برای انجام این پژوهش تعداد ۲۰ رأس خرگوش نر سفید آزمایشگاهی از نژاد اروپائی که همگی در شرایط یکسان محیطی و تغذیه‌ای قرار داشتند از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی شهید صدوقی یزد انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه آزمون و کنترل تقسیم شدند.

پس از بیهوشی حیوانات بوسیله اتر (ساخت شرکت مرک آلمان) با استفاده از وسایل جراحی بخشی از نای به طول ۵ سانتی‌متر جدا شده و بلافاصله در ظرف محتوی تیرود (طبق دستورالعمل موجود در دستور کار ضمیمه اوسیلوگراف مدل Washington 400 MD series recorderساخت شرکت Biosience انگلیس) که بوسیله مخلوط گازی ۹۵٪ اکسیژن و ۵٪ CO2 هوادهی می‌شد قرار داده شد. سپس نوک الکترود تحریکی در یک انتهای نای در تماس با لبه‌های داخلی و خارجی آن قرار داده شده و با نخ محکم بسته شد و پس از پرکردن نای از محلول تیرود، کانولی در یک انتهای دیگر آن قرار داده شده و با نخ محکم بسته شد.

پس از آماده شدن نمونه با استفاده از میله الکترود در محفظه داخلی حمام بافت تثبیت شده و الکترود به دستگاه محرک الکتریکی (مدل 8173 ساخت شرکت Biosience انگلیس) و کانولی به مبدل فشار (مبدل PT400 ساخت شرکت Biosience انگلیس) که خود از طریق کوپلر مربوطه به وسیله اوسیلوگراف ارتباط داشت متصل گردید.

www.SID.ir

Archive of SID

برای شروع هر آزمایش ابتدا با روشن کردن دستگاه اوسیلوگراف و رساندن آن به یک حالت پایدار (وضعیت پایدار زمانی است که کنترل با ولتاژ و فرکانس ثابت در زمانهای یکسان سه پاسخ مشابه انجام گیرد) فشار پایه داخلی نای ثبت می‌شد.

در آزمایش نمونه‌های کنترل پس از ثبت خط پایه نمونه‌ها در معرض تحریک الکتریکی با ولتاژ و فرکانسهای مختلف (۳۰ و ۱۰ ولت و ۶۰ و ۲۰ هرتز) قرار داده شدند بطوری که هر ولتاژ و فرکانس به مدت ۱۰ ثانیه بر روی بافت اعمال شد و تحریک بعدی به فاصله ۵ دقیقه صورت گرفت.

در مورد نمونه‌های گروه آزمون پس از ثبت خط پایه ابتدا نمونه‌ها در معرض غلظتهای مختلف سدیم نیتروپروسید 5×10^{-8} و $1/66\times10^{-7}$، $0/5\times10^{-6}$ molar قرار داده شد. این غلظتها بر اساس دوزهای حداقل و حداکثر سدیم نیتروپروسید که به صورت انفیوژن در اورژانسها مورداستفاده قرار می‌گیرد محاسبه شدند (۷) و نتایج ثبت گردید. آنگاه بدنبال افزودن هر یک از غلظتها و ثبت پاسخ مربوطه به بافت فرصت داده می‌شد تا به خط پایه بازگردد و متعاقباً غلظت بعدی مورد استفاده قرار می‌گرفت پس از اینکه غلظت حداکثر مؤثر بر بافت تعیین گردید نمونه‌ها در حضور همین غلظت و توأم با محرکهای الکتریکی با همان ولتاژ و فرکانسهایی که برای گروه کنترل استفاده شده بود مورد آزمایش قرار گرفتند و نتایج حاصله با گروه کنترل مقایسه گردید. در این پژوهش تغییرات فشار داخلی نای در پاسخ به غلظتهای مختلف S.N.P به تنهایی و همچنین به تحریک الکتریکی با ولتاژهای (۳۰ و ۱۰) و فرکانسهای (۶۰ و ۲۰) اندازه‌گیری شد و نتایج مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج حاصل از این پژوهش به صورت زیر ارائه می‌شود.

الف: اثر تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف بر روی تغییرات فشار داخلی نای خرگوش

۱- تحریک الکتریکی با ولتاژها ۱۰ و ۳۰ ولت و فرکانسهای ۲۰ و ۶۰ هرتز موجب افزایش فشا رداخلی نای شده (جدول شماره ۱ و ۳و ۴) که همگی از لحاظ آماری معنی‌دار بوده و کمترین تأثیر در ولتاژ ۱۰ ولت و فرکانس ۲۰ هرتز و بیشترین تأثیر در ولتاژ ۱۰ ولت و فرکانس ۶۰ هرتز صورت گرفته است.

نتایج حاصله از تست آماری T.Test اختلاف قابل ملاحظه‌ای با $p<0/01$ بین تغییر فشار داخلی نای در پاسخ به تحریک الکتریکی رانشان می‌دهد.

ب: اثر غلظتهای مختلف سدیم نیتروپروسید به تنهایی بر فشار داخلی نای خرگوش

در پاسخ به غلظت SNP بدون حضور تحریک الکتریکی در همه غلظتها افزایش فشار معنی‌دار بوده و نهایتاً در غلظت حداکثر به ۱۲/۳ میلیمتر رسیده است (جدول شماره ۲).

ج: اثر تجویز غلظتهای مختلف SNP بر روی پاسخ عضلات صاف نای به تحریکی الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف (جدول شماره ۳ و ٤ و ٥)

۱- در غلظت حداقل SNP فشارداخلی نای در ولتاژها و فرکانسهای مختلف کاهش چشمگیری را نشان می‌دهد که از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشد ($p=0/00$) .

۲- در غلظت متوسط SNP فشار داخلی نای در پاسخ به تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف افزایش یافت که این افزایش فقط در مورد ولتاژ ۱۰ و فرکانس ۲۰ و همچنین ولتاژ ۳۰ و فرکانس ۲۰ معنی‌دار بود ($p=0/00$).

۳- در غلظت حداکثر SNP در تمام ولتاژها و فرکانسها موجب افزایش قابل ملاحظه در فشار داخلی نای می‌شود که ارزش P برای ولتاژ ۱۰ و ۲۰ هرتز، ۳۰ ولت و ۲۰ هرتز و ۳۰ ولت و ۶۰ هرتز برابر با ۰/۰۰۰ و در

www.SID.ir

Archive of SID

مـــورد ولتـاژ ۱۰ و فرکـانس ۶۰ هرتـز برابـر بـا ۰/۰۳۸ می‌باشد.

جدول ۱: اثر سدیم نیتروپروسید بر تغییر فشار داخل نای بر حسب میلیمتر انحراف قلم فیزیوگراف نسبت به خط پایه

ولتاژ فرکانس / گروه	بدون محرک	V=10 F=20	V=10 F=60	V=30 F=20	V=30 F=60
کنترل	صفر	۱۸/۲	۴۱/۴	۲۵/۳	۳۸/۶
دوز حداقل ۵×۱۰^{-۸}	۲/۴	۳/۶	۵/۶	۴	۱۳/۶
دوز متوسط $۱/۶۶\times ۱۰^{-۷}$	۱۰/۴	۲۸/۶	۴۲/۴	۳۰/۴	۳۸/۲
دوز حداکثر $۰/۵\times ۱۰^{-۶}$	۲۴/۶	۲۹/۸	۴۴/۸	۳۴/۲	۴۷/۶

جدول ۲: مقایسه میانگین تغییرات فشار داخلی نای خرگوش (بر حسب میلیمتر انحراف قلم از خط پایه) در پاسخ به غلظتهای مختلف S.N.P سدیم نیتروپروسید بدون حضور تحریک الکتریکی

غلظت	کنترل		مورد		P.Value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
حداقل	صفر	صفر	۲/۴	۱/۰۴	۰/۰۱۹
متوسط	صفر	صفر	۱۰/۴	۱/۱۴	۰/۰۰۰
حداکثر	صفر	صفر	۱۲/۳	۲/۰۷	۰/۰۰۰

جدول ۳: مقایسه میانگین فشار داخلی نای (بر حسب میلیمتر انحراف قلم از خط پایه) در پاسخ به تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف در حضورغلظت حداقل سدیم نیتروپروسید

میزان فشار / میزان تحریک	کنترل		غلظت حداقل		P.Value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۱۰V ۲۰ HZ	۱۸/۲	۱/۳	۳/۶	۲/۶۱	۰/۰۰۰
۱۰V ۶۰ HZ	۴۱/۴	۲/۳	۵/۶	۲/۹۷	۰/۰۰۰
۳۰V ۲۰ HZ	۲۵/۲	۱/۳	۴	۱/۸۷	۰/۰۰۰
۳۰V ۶۰ HZ	۳۸/۶	۲/۰۷	۱۳/۶	۲/۰۷	۰/۰۰۰

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ٤: مقایسه میانگین فشارداخلی نای (بر حسب میلیمتر انحراف قلم از خط پایه) در پاسخ به تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف در حضور متوسط سدیم نیتروپروسید

میزان فشار / میزان تحریک	کنترل		غلظت متوسط		P.Value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۱۰V ۲۰ HZ	۱۸/۲	۱/۳	۲۸/۶	۲/۰۷	۰/۰۰۰
۱۰V ۶۰ HZ	۴۱/۴	۲/۳	۴۲/۴	۱/۸۲	۰/۵۱۵
۳۰V ۲۰ HZ	۲۵/۲	۱/۳	۳۰/۴	۱/۱۴	۰/۰۰۰
۳۰V ۶۰ HZ	۳۸/۶	۲/۰۷	۳۸/۲	۳/۴۲	۰/۸۰۸

جدول ٥: مقایسه میانگین فشارداخلی نای (بر حسب میلیمتر انحراف قلم از خط پایه) در پاسخ به تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف در حضور غلظت حداکثر سدیم نیتروپروسید

میزان فشار / میزان تحریک	کنترل		غلظت حداکثر		P.Value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۱۰V ۲۰ HZ	۱۸/۲	۱/۳	۲۹/۸	۱/۴۸	۰/۰۰۰
۱۰V ۶۰ HZ	۴۱/۴	۲/۳	۴۴/۸	۲/۲۸	۰/۰۳۸
۳۰V ۲۰ HZ	۲۵/۲	۱/۳	۳۰/۴	۱/۹۲	۰/۰۰۰
۳۰V ۶۰ HZ	۳۸/۶	۲/۰۷	۴۷/۶	۲/۴۱	۰/۰۰۰

بحث

عضلات صاف مجاری هوائی که تعیین‌کننده کالیبرداخلی و در نتیجه مقاومت این مجاری هستند تحت تأثیر عوامل مختلف قرار می‌گیرند برخی از این مواد موجب تحریک و انقباض این عضلات و عده‌ای دیگر منجر به شل شدن این عضلات می‌شوند.

سه مکانیسم داخل سلولی که مسئول بروز پاسخ سلولهای عضلانی هستند عبارتند از سیستم آدنیلات سیکلاز(cAMP)، فسفاتیدیل اینوزیتولاز (IP3) و گوانیل سیکلاز (cGMP) که دو مکانیسم اول به ترتیب از طریق افزایش cAMP و افزایش کلسیم داخل سلولی منجر به انقباض و مکانیسم سوم از طریق افزایش cGMP منجر به شل شدن آن می‌گردند. هر عاملی که منجر به کاهش cAMP و یا کلسیم داخل سلولی گردد نیز موجب شل شدن عضلات صاف می‌شود (۶و۵و۲و۱). با توجه به گزارشات متعددی مبنی بر تولید نیتریک اکسید به وسیله سدیم نیتروپروسید (۸و۵و۳) و افزایش cGMP به وسیله نیتریک اکسید (۱۱-۹) که منجر به شل شدن عضلات صاف می‌شود وجود دارد. پژوهش حاضر اثر سدیم نیتروپرسید را به عنوان یک

www.SID.ir

Archive of SID

عامل قوی دهندهٔ نیتریک اکسید و یک عامل شل کننده عضلات بر نای خرگوش مورد بررسی قرار داده است.

نتایج حاصل از این پژوهش بر خلاف انتظار مؤید این است که SNP به تنهائی با یک روش وابسته به غلظت موجب افزایش فشار داخلی نای می‌شود که بیانگر انقباض عضلات صاف مجاری هوائی است و همچنین غلظتهای متوسط و بالای این ماده منجر به افزایش پاسخ انقباضی عضلات صاف نای به تحریک الکتریکی با ولتاژها و فرکانسهای مختلف شده است در حالیکه غلظت پائین سدیم نیتروپروسید پاسخ عضلات صاف نای به تحریک الکتریکی را کاهش داده است. نتایج حاصل ازاین پژوهش‌درمجموع مخالف یافته‌های Jakupaj (۸)، Johoanasson (۹)، Murira و همکارانش (۱۱) و Watanabe و همکارانش (۷) می‌باشد که همگی به اثر شل‌کنندگی سدیم نیتروپروسید SNP و نیتریک اکسید حاصل از آن بر عضلات صاف نای اذعان دارند.

علیرغم گزارشات عدیده‌ای مبنی بر اثرات مهاری NO و دهنده‌های آن گزارشاتی مبنی بر افزایش فرکانس پتانسیل عمل توسط NO و دهنده‌های آن نیز وجود دارد که می‌تواند منجر به انقباض عضلانی گردد. از جمله Klyachko, VA (۱۲) و همکارانش گزارش کرده‌اند که SNP از طریق تقویت عمل کانالهای پتاسیمی وابسته به کلسیم منجر به تسریع در روند بازگشت کانالهای سدیمی دخیل در پیدایش پتانسیل عمل بحالت استراحت می‌شود که این امر منجر به افزایش فرکانس پتانسیل عمل در نرونهای نورو هیپوفیز شده ورود کلسیم بداخل سلول را افزایش می‌دهد که ممکن است در آزمایشات حاضر نیز همین مکانیسم از طریق افزایش پتانسیل عمل در انتهاهای اعصاب موجود در نای صورت گرفته باشد. از طرف دیگر سدیم نیتروپروسید منجر به افزایش cGMP (۱۴و۸) (A) در سلولهای عضلانی می‌شود و گزارشاتی وجود دارد مبنی بر اینکه افزایش شدید غلظت cGMP منجر به شل شدن عضلات صاف می‌گردد در حالیکه افزایش خفیف غلظت آن بطور متضادی منجر به اثر انقباضی می‌شود (۱۵). لذا محتمل است در پژوهش حاضر سدیم نیتروپروسید نتوانسته باشد غلظت cGMP را به اندازه‌ای که برای شل کردن عضلات لازم است بالا ببرد. مکانیسم دیگری که می‌تواند اثر تحریکی SNP بر نای خرگوش را توجیه کند جلوگیری از غیرفعال شدن کانالهای سدیمی حساس به ولتاژ و برقراری جریان دائمی سدیم باشد بطوریکه Ahern (۱۶) و همکارانش این مکانیسم را برای اثر بخشی NO و SNP بر پایانه‌های عصبی و عضله میوکارد عنوان کرده‌اند. همچنین گزارشاتی وجود دارد که تغییر غلظت یونها در محلول حمام بافت می‌تواند اثرات شل‌کنندگی SNP را کاهش داده و یا حتی معکوس نماید. Musisson و همکارانش (۳) گزارش کرده‌اند که قرار گرفتن نای خوکچه هندی در معرض محلول فاقد سدیم اثر شل‌کنندگی SNP را کاهش می‌دهد.

همچنین Langlaid (۱۷) و همکارانش گزارش کرده‌اند قرار گرفتن نای سگ در معرض محلول حاوی پتاسیم زیاد منجر به معکوس شدن اثر SNP و بروز انقباضات مداوم می‌شود و همچنین Watanabe و همکارانش (۸) با بررسی خود نشان دادند افزایش غلظت پتاسیم و کاهش غلظت کلسیم محلول Krebs که نای در آن قرار می‌گیرد نیز منجر به معکوس شدن اثرات شل‌کننده‌های عضلانی و ایجاد انقباض مداوم در آنها می‌شود هر چند که در پژوهش حاضر محلول تیرود بصورت استاندارد تهیه شده است با این همه ممکن است یونهای مختلف موجود در این محلول با اثرات سدیم نیتروپروسید مداخله کرده باشد.

علاوه بر این ممکن است SNP نیز مانند برخی دیگر از عوامل مؤثر بر انقباض عضلات صاف دارای اثرات متضادی در بافتهای مختلف و در حیوانات

www.SID.ir

Archive of SID

مختلف باشد. بعنوان مثال مشخص شده که CCK[1] که یک ماده منقبض‌کننده عضلانی است عضلات صاف کیسه صفرا را منقبض کرده و در همین حال عضلات صاف اسفنگتر اوودی را شل می‌کند (۲).

به عنوان نتیجه‌گیری نهایی می‌توان اظهار داشت که SNP در غلظتهای مختلف و در بافتهای مختلف می‌تواند اثرات متفاوت و در بعضی از موارد متضادی داشته باشد که برای روشن شدن مکانیسم سلولی این اثرات لازم است تحقیقات گسترده‌تری با بهره‌گیری از آگونیستها و آنتاگونیستهای اختصاصی به انجام برسد.

[1] -

www.SID.ir

Archive of SID

References

1. Ganong WF. Review of Medical physiology. A Lange Medical Book 19th ed. Sun francisco USA Appletion and Lange. 1999; 560-570, 632, 107.
2. Bertran G. Katzung Basic & Clinical Pharmacology. 9th ed. New york Lange Medical Book. 6th Edition 2004; 172-173, 317.
3. Morrison KJ, Vanhoutte PM. Stimulation of sodium pump by vasoactive intestinal peptide in guinea-pig isolated trachea: potential contribution to mechanisms underlying relaxation of smooth muscle. British Journal of Pharmacology. 1996; 118(3): 557-62.
4. Robert MB, Matthew NL. Text book of physiology. 5th ed. USA mosby. 2003; (258).
5. Ijioma SC, Challis RA, Bolyle-JP. Comparatvie effects of activation of soluble and particulate guanyle cyclase on cGMP elevation and relaxation of bovine tracheal smooth muscle. Br J Pharmacol. 1995; 115 (5): 723-32.
6. McGrogan I. Lu. S. Hipworth S. Sormaz L. Eng R. Preocanin D. Daniel EE. Mechanisms of Cyclic nucleotide-induced relaxation in canine tracheal smooth muscle. American Journal of Physiology. 1995; 268(3 Pt1): L407-13.
7. Kathleen Q. Pharmaco therapeutic-Clinical decision making in nursing. 19th ed USA. WB Sanders Company. 1999; 741.
8. Watanabe H. Suzki K. Takagi K. Statake. T. Mechanism of atrial natriuretic polypeptide and sodium nitroprusside-induced relaxation in guinea-pig tracheal smooth muscle. Arzeimittel-Forschung. 1990; 40(7): 771-6.
9. Jakupaj M, Martin RJ, Dreshaj IA, Potter CF, Hahiu MA, Ernsberger P. Role of endogenous No in modulating aiway contraction mediated by muscarinic receptors during development Am J Physiol. 1997; 273 (3 pt1): L5531-6.
10. Johansson Rydverg IG, Andersson RG, Grenegard M. Effects of the nitric oxide-donor GEA 3175 on gquinea-pig airways. Eur J Pharmacol. 1997; 25; 329, (2-3): 175-80.
11. Parkashoy S, kanna MS, sieck Gc. Nitric Oxide inhibits Ach-induced intracellular calcium oscillations in procine tracheal smooth muscle. AM J Phsiol. 1997; 272 (4pt1): K 588-60.
12. Miura M, Yamauchi H, Ichinose M, Ohuchi Y, Kageyama N, Tomaki M, et al. Impairment of nerual nitric oxide mediated relaxation after antigen exposure in guinea pig airways in vitro. Am J Respire Crot Care Med. 1997; 156(1): 217-22.
13. Klyackko VA, Ahom GP, Jachson MB. cGMP mediated facillation in nerve terminales by increase of spike after hyperpolazation. Depatment of physiology Neuron. 2001; 27, 31 (6): 1015-25.
14. Ahern GP, Klyachko VA, Jackson MB. cGMP and s-nitrosylation: two roots for modulation of neuronal excitatory by NO. department of pharmacology. Georgetown university USA. trends neurosci, 2002; 25(10): 510-17.
15.Xu X, Star RA, Tortorici G, Muallan S. Deplation of untreted in Ca stores activites No synthese to generate cGMP and regulation Ca influx. Department of phisiology Biol, Chem. 1994; 29: 269(17): 12645-53.
16. Ahern GP, HSU SP, Klyachko VA, Jackson MB. induction of persistant sodium current by exogenous and endogenous nitric oxide, J Biol chem, 2000; 15: 275 (37) 28810-5.
17. Langlands JM, Diamond J. The effect of Ca^{2+} on the translocation of protein kinase C in bovine tracheal smooth. European Journal of Pharmacology. 1994; 15: 266(3): 229-36.

www.SID.ir