دوفصلنامه طبّ جنوب
مرکز پژوهش‌های سلامت خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال نهم، شماره ۲، صفحه ۱۲۲ - ۱۱۴ (اسفند ۱۳۸۵)

اثر اتساع مری بر ترشح پایه و تحریک شده اسید معده در موش صحرائی

دکتر محمد کاظم غریب ناصری[۱]، دکتر سید علی مرد*[۲]، دکتر محمد بدوی[۲]

[۱]دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
[۲]استادیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

چکیده:

زمینه: بخوبی اثبات شده است که اتساع مری از طریق رفلکس واگی- واگی موجب شل شدن معده می‌گردد. با این وجود تاکنون در مورد تأثیر این رفلکس بر عملکرد ترشحی معده تحقیقی انجام نشده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر اتساع مری بر ترشح پایه و تحریک شده اسید معده می‌باشد.

مواد و روش‌ها: موش‌های صحرائی نر از نژاد ویستار (Wistar) با وزن تقریبی ۲۴۰-۲۰۰ گرم، ۲۴ ساعت قبل از آزمایش تحت گرسنگی قرار می‌گرفتند. حیوانات با کمک داروی بیهوشی یورتان (۱/۲ g/kg, i.p.) بیهوش، سپس تراکئوستومی شدند. بعد از لاپاراتومی، معده از طریق دئودنوم جهت شستشو و اتساع لوله گذاری شد. همچنین جهت اتساع مری (۱۰ دقیقه و به میزان ۰/۳ ml)، یک بالون در انتهای مری قرار داده شد. تحریک ترشح اسید معده توسط اتساع معده، کارباکول (۴ µg/kg, i.p.) و یا هیستامین (۵ mg/kg, s.c.) انجام شد. اثرات واگوتومی، تجویز هگزامتونیوم (۱۰ mg/kg/h, i.p.+ ۱۰ mg/kg, i.p.)، مهار کننده نیتریک اکساید سنتاز (۱۰mg/kg, i.v., L-NAME) و ال-آرژینین (۵۰۰ mg/kg, i.p.) بر عملکرد اتساع مری نیز مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: اتساع مری (۱۰ دقیقه با حجم ۰/۳ میلی‌لیتر)، ترشح پایه و تحریک شده اسید معده توسط اتساع (P<۰/۰۰۰۱)، کارباکول (P<۰/۰۱) و هیستامین (P<۰/۰۲) را بطور معنی‌داری کاهش داد. واگوتومی اثر مهاری اتساع مری بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط اتساع را کاهش داد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهند که عصب واگ در عملکرد مهاری اتساع مری بر ترشح پایه و تحریک شده اسید معده نقش دارد. علاوه بر این، بنظر می‌رسد نیتریک اکساید (NO) نیز در این امر دخالت دارد.

واژگان کلیدی: اتساع مری، ترشح اسید معده، نیتریک اکساید، کارباکول، هیستامین، واگوتومی

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۵/۱۲ - پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۲/۱۰

* اهواز، کوی فدائیان اسلام (نیوسایت)، منازل سازمانی لوله سازی اهواز، خ لادن، پلاک ۴۳ تلفن: ۳۳۳۲۰۳۶-۰۶۱۱

Email: a_mard2003@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

مقدمه

مطالعات زیادی نشان داده‌اند که اتساع مری در هنگام بلع مروی منجر به ایجاد یک رفلکس مهاری بسیار قوی در معده می‌گردد (۱). این رفلکس «رفلکس شلی پذیرنده» نامیده می‌شود. این رفلکس موجب می‌شود تا ورود غذا سبب افزایش شدید فشار داخلی معده نگردد. در ایجاد رفلکس مذکور فیبرهای عصبی مهاری غیر آدرنرژیک غیر کولینرژیک (NANC) عصب واگ نقش مهمی ایفا می‌کنند (۳-۲). همچنین برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعال شدن فیبرهای آوران حساس به اتساع از طریق مسیرهای عصبی غیر آدرنرژیک غیر کولینرژیک که به فوندوس معده می‌روند می‌توانند منجر به مهار معده شوند (۵-۳). این رفلکس مهاری معده، با فعال شدن گیرنده‌های مکانیکی که دارای آستانه تحریک پائین بوده و در عصب واگ دیواره مری وجود دارند، شروع می‌شود (۶). این رفلکس نیازمند وجود ارتباط رفلکسی واگی- واگی بین مری، ساقه مغز و معده می‌باشد (۳). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که مسیرهای رفلکسی واگی- واگی در کنترل ترشح معده نیز نقش دارند (۷ و ۸). از طرف دیگر مطالعات فزاینده‌ای پیشنهاد می‌کنند که نیتریک اکساید (NO) به عنوان یک میانجی شیمیائی در دستگاه گوارش در برخی اعصاب غیر آدرنرژیک غیر کولینرژیک عمل نموده و برخی اعمال معده را مانند ترشح اسید، تعدیل و تنظیم می‌کند (۹ و ۱۰). مطالعات جدیدتر پیشنهاد می‌کنند که نیتریک اکساید بعنوان یک میانجی مهاری غیرآدرنرژیک غیرکولینرژیک (NANC) نقش کلیدی در دستگاه گوارش ایفاء می‌کند (۱۱ و ۱۲). همچنین بررسی‌ها نشان داده‌اند که شلی پذیرنده معده و شلی سازشی معده ناشی از اتساع مری نیز در معده جدا شده خوکچه هندی (۱۲ و ۱۳) و همچنین در سگ‌های بیهوش شده با دخالت نیتریک اکساید و از طریق فیبرهای مهاری غیر کولینرژیک غیرآدرنرژیک انجام می‌شود (۱۴).

اگر چه مطالعات اولیه نشان داده اند که اتساع مری با ایجاد سیگنال‌های مهاری بر عملکرد حرکتی معده تاثیر می‌گذارد ولی تا کنون تاثیر این سیگنال‌های مهاری بر عملکرد ترشحی معده مشخص نشده است. بدین منظور در این تحقیق سعی شده است تاثیر اتساع مری بر ترشح پایه و تحریک شده اسید معده و نیز تا حد امکان مکانیسم‌های دخیل در موش صحرائی مورد بررسی قرار گیرند.

مواد و روش‌کار

حیوانات مورد آزمایش

در این تحقیق موش‌های صحرائی نر از نژاد ویستار (Wistar) با محدوده وزنی ۲۴۰-۲۰۰ گرم انتخاب شدند و در اتاقی با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنائی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. موش‌ها دسترسی آزاد به غذای فشرده (خوراک دام تهران) و آب داشتند ولی ۲۴ ساعت قبل از انجام آزمایش فقط از غذا محروم شدند.

داروها

کاربـاکول، هگزامتونیـوم بروماید، هیستامین دی هیدروکلراید، اسید آمینه ال-آرژینین، L-NAME و یورتان از شرکت Sigma (آمریکا) خریداری شد.

شیوه‌ها

-جراحی

جهت انجام آزمایشات، ابتدا حیوان با تزریق داخل صفاقی داروی بیهوشی یورتان (۱/۲g/kg) بیهوش گردید (۱۵). در حین انجام آزمایش، جهت بررسی عمق بیهوشی هر ۴۵-۳۰ دقیقه از رفلکس عقب کشیدن پای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

حیوان توسط نیشگون گرفتن پنجه پا استفاده شد. در صورت مثبت بودن این رفلکس دوز مکمل از ماده بیهوشی یورتان (۰/۴g/kg) بصورت داخل صفاقی جهت حفظ سطح مناسب بیهوشی تزریق گردید. در طول اجرای آزمایش، درجه حرارت بدن حیوان با استفاده از یک دماسنج مقعدی مشخص می‌گردید و با کمک یک پتوی برقی (Harvard, UK) در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد حفظ می‌شد. جهت تسهیل در تنفس حیوان، نای در ناحیه گردن به کمک کاتتر پلی اتیلن (با قطر خارجی ۲ میلی‌متر) لوله گذاری شد. عمل لاپاراتومی جهت شستشو و اتساع معده انجام شد بدین ترتیب که پس از برش طولی شکم کاتتر پلی اتیلن (با قطر خارجی ۳ میلی‌متر) از طریق ابتدای دوازدهه در داخل معده قرار داده می‌شد و در محل اسفنکتر پیلور با نخ بخیه محکم می‌گردید. در شروع هر آزمایش، معده توسط محلول سرم فیزیولوژی (سالین) با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و pH برابر ۷ ، چندین بار شستشو داده شد تا محلول خروجی از معده کاملاً شفاف گردد.

-اتساع مری

یک بالون متصل به یک لوله (با قطر خارجی ۱ میلی‌متر) از طریق دهان در بخش انتهایی مری قرار داده شد بطوریکه فاصله مرکز بالون از دندان‌های پیشین حیوان ۹-۸ سانتی‌متر بود. جهت تایید محل قرارگیری بالون در داخل مری، در انتهای هر آزمایش، قفسه سینه حیوان باز گردید و محل از نزدیک مورد بررسی قرار گرفت. اتساع بالون با آب (به میزان ۰/۳ سی‌سی) مری را به طول ۹ میلی‌متر و قطر ۴ میلی‌متر متسع می‌نمود. نشان داده شده است که این میزان اتساع موجب ایجاد فشاری معادل ۱۴ تا ۱۸ میلی‌متر جیوه در داخل مری می‌گردد که این مقدار فشار، فقط گیرنده‌های مکانیکی با تحریک پذیری پایین را تحریک نموده که مشابه انقباضات پریستالتیک مری ناشی از عمل بلع بوده ولی گیرنده‌های درد را تحریک نمی‌کند (۶).

-واگوتومی

به منظور بررسی دخالت عصب واگ در بروز اثرات اتساع مری بر ترشح اسید معده، تنه‌های قدامی و خلفی عصب واگ در زیر دیافراگم از مری شکمی جدا شده و سپس قطع گردید (۵).

-تحریک ترشح اسید معده

تحریک ترشح اسید معده از طریق اتساع معده با استفاده از محلول سالین [۱/۵ ml/kg] توسط محلول سالین با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و pH=۷] (۱۶ و ۱۹)، کارباکول [۴ µg/kg, i.p.]، هیستامین [۵ mg/kg, s.c.] و یا تزریق داخل وریدی ۱۰ mg/kg از مهار کننده آنزیم نیتریک سنتاز [L-NAME] انجام شد (۱۹-۱۷). در پروتکل اخیر جهت اتساع معده از حجم اتساعی [۶ ml/rat] از محلول سالین با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و pH=۷] استفاده شد. تاثیر تجویز هگزامتونیوم [۱۰ mg/kg, i.v. + ۱۰ mg/kg/h, i.v.] و یا اسید آمینه ال-آرژینین [۵۰۰ mg/kg, i.p.] نیز مورد بررسی قرار گرفت. تزریقات داخل وریدی از طریق ورید دمی حیوان انجام شد.

-جمع آوری نمونه محتویات معدی و ارزیابی میزان ترشح اسید

جهت بررسی میزان ترشح اسید معده از روش شستشوی (Washout) استفاده شد. بدین منظور محلول سالین (۱ میلی‌لیتر) با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و pH برابر ۷ از طریق کاتتر پیلوری وارد معده شده و پس از ۱۰ دقیقه تخلیه گردید و این عمل بصورت متوالی تا انتهای آزمایش ادامه داشت. محتویات تخلیه شده معده از نظر میزان اسید توسط تیتراسیون اتوماتیک (PHM, Radiometer, Copenhagen, Denmark) با محلول سود ۰/۰۱ نرمال اندازه‌گیری شد و بصورت μEqH^+ در ۱۰ دقیقه بیان شد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

-تعیین ترشح اسید پایه

پس از خاتمه جراحی و شستشوی معده، در تمامی آزمایش‌ها، ۵۰-۴۰ دقیقه دوره بهبودی (Recovery) در نظر گرفته شد تا ترشح اسید در این مدت به مقدار تقریباً ثابت برسد. سپس دو نمونه متوالی ۱۰ دقیقه‌ای از محلول شستشوی معدی جمع‌آوری شده و مقدار میانگین اسید آنها به عنوان ترشح پایه تلقی گردید.

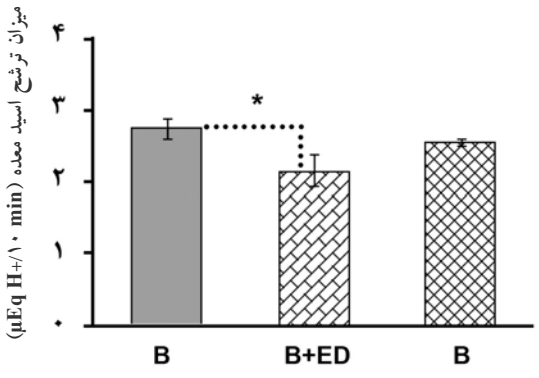
تجزیه و تحلیل آماری

نتایج گروه‌های مختلف آزمایش بصورت خطای انحراف ± میانگین (میانگین ترشح اسید در دوره زمانی ۱۰ دقیقه) محاسبه شد و جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از آزمون تی تست استیودنت استفاده گردید. در همه آزمون‌ها سطح معنی دار اختلاف‌ها P< ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

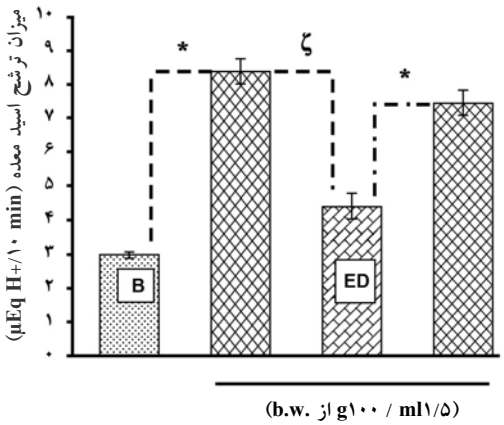
اثر اتساع مری بر ترشح پایه و تحریک شده اسید معده توسط اتساع

همانطوری که در نمودار ۱ نشان داده شده است اتساع مری (۱۰ دقیقه، ۰/۳ ml) ترشح پایه اسید را بطور معنی‌داری نسبت به حالت کنترل (قبل از اتساع) کاهش داد (P<۰/۰۵).



نمودار ۱: اثر اتساع مری بر ترشح اسید پایه (P<۰/۰۵*، n=۱۰). B: پایه، ED: اتساع مری.

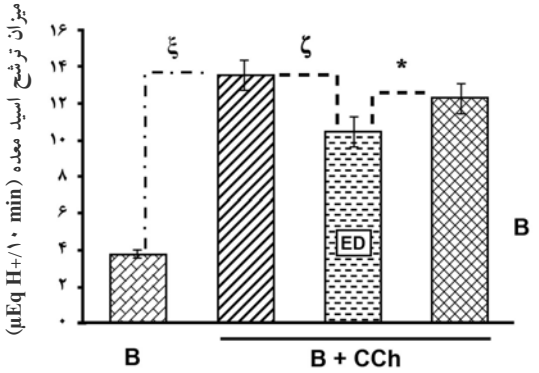
در نمودار ۲ نیز مشاهده می‌شود که ترشح اسید در پاسخ به اتساع معده (۱/۵ ml/۱۰۰g) توسط اتساع مری (۱۰ دقیقه، ۰/۳ ml) بطور معنی داری کاهش یافته است (P<۰/۰۰۰۱).



نمودار ۲: اثر اتساع مری بر ترشح اسید تحریک شده توسط اتساع معده، (P<۰/۰۰۱ =*، P<۰/۰۰۰۱ =ζ، n=۱۰) B: پایه، GD: اتساع معده، ED: اتساع مری

اثر اتساع مری بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط کارباکول

تجویز کارباکول (۴ µg/kg, i.p.) ترشح اسید را نسبت به حالت پایه بطور معنی‌دار افزایش داد (P<۰/۰۰۱). همانطوری که در نمودار ۳ نشان داده شده است، اتساع مری (۱۰ دقیقه، ۰/۳ ml) ترشح تحریک شده اسید توسط کارباکول را بطور معنی‌دار کاهش داد (P<۰/۰۱).

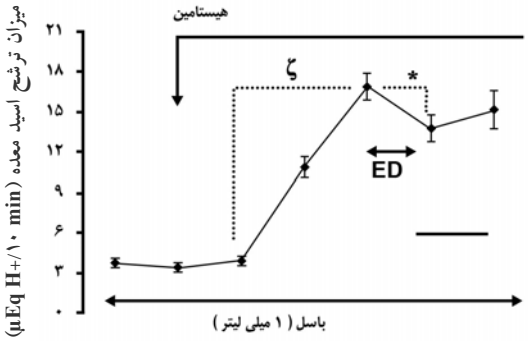


نمودار۳ : اثر اتساع مری بر ترشح اسید تحریک شده توسط کارباکول (P<۰/۰۵=* ، P<۰/۰۱=ζ، P<۰/۰۰۱=ξ، n=۱۰). B: پایه، CCh: کارباکول (۴µg/kg ،i.p.)، ED: اتساع مری

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

اثر اتساع مری بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط هیستامین

همانطوری که در نمودار ۴ دیده می‌شود، تجویز هیستامین (۵ mg/kg, s.c.) ترشح پایه اسید معده را به طور معنی‌داری افزایش داد (P<۰/۰۰۱). از طرف دیگر، اتساع مری (۱۰ دقیقه، ۰/۳ ml) این پاسخ تحریکی ترشح اسید معده به هیستامین را بصورت معنی‌داری کاهش داد (P<۰/۰۲).



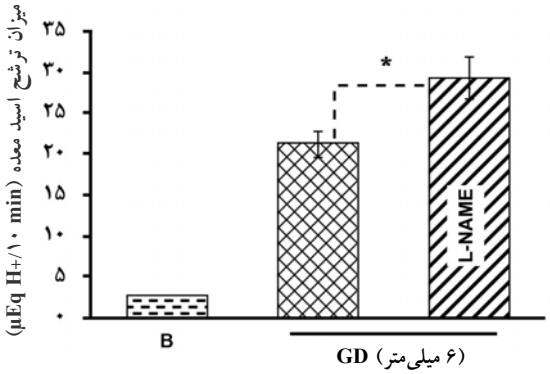
نمودار۴: اثر اتساع مری بر ترشح اسید تحریک شده توسط هیستامین (i.p.، ۴µg/kg)، (P<۰/۰۲= *)، (P<۰/۰۰۱= ζ، n=۱۰)، ED: اتساع مری.

تاثیر L-NAME بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط اتساع

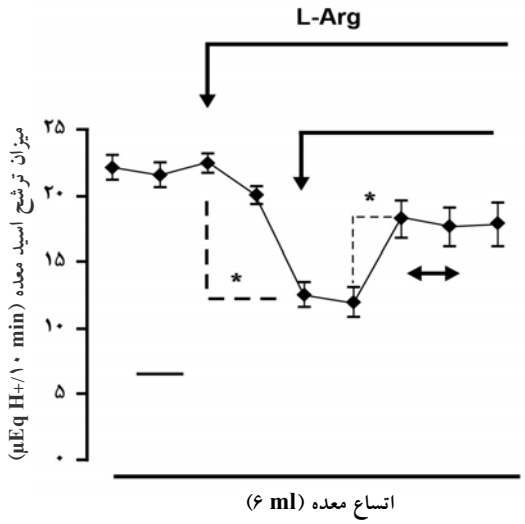
تجویز داخل وریدی (۱۰ mg/kg) مهارکننده آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (L-NAME) پاسخ ترشح اسید معده به اتساع معده را بطور معنی‌داری نسبت به حالت کنترل افزایش داد (P<۰/۰۰۲). نتایج این تاثیر در نمودار ۵ نشان داده شده است.

اثر اتساع مری بر ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از اتساع در حضور L-NAME و ال-آرژینین

تزریق داخل صفاقی ال-آرژینین (۵۰۰mg/kg) ترشح تحریک شده اسید توسط اتساع را کاهش داد (n=۷ و P<۰/۰۰۱). از طرف دیگر در حضور ال-آرژینین، تجویز L-NAME (i.v.، ۱۰mg/kg) اثر مهاری ال-آرژینین را بر ترشح تحریک شده اسید، بطور کاملاً معنی‌داری کاهش داد (P<۰/۰۰۱). در همین حال، اتساع مری (۱۰ دقیقه، ۰/۳ ml) تاثیری بر ترشح تحریک شده اسید نداشت (نمودار ۶).



نمودار ۵: اثر تجویز داخل وریدی L-NAME (i.p.، ۱۰ µg/kg) بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط اتساع (P<۰/۰۰۱ =*، n=۱۰). B: ترشح پایه و GD: اتساع معده



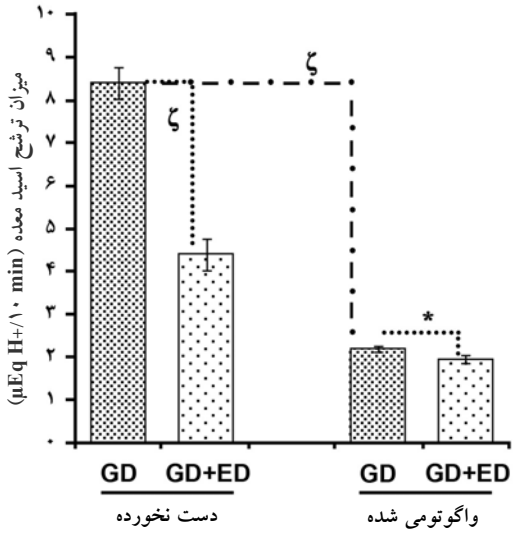
نمودار۶: اثر اتساع مری بر ترشح اسید تحریک شده توسط تجویز L-NAME (i.p.، ۱۰ µg/kg) در حضور ال-آرژینین (i.p.، ۵۰۰µg/kg)، P<۰/۰۰۱ =*، n =۷ ، ED: اتساع مری، ال-آرژینین: L-arg.

اثر واگوتومی بر ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از اتساع و نیز بر اثر مهاری اتساع مری

جهت بررسی نقش رفلکس های واگی در اثر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید، یک گروه از حیوانات در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

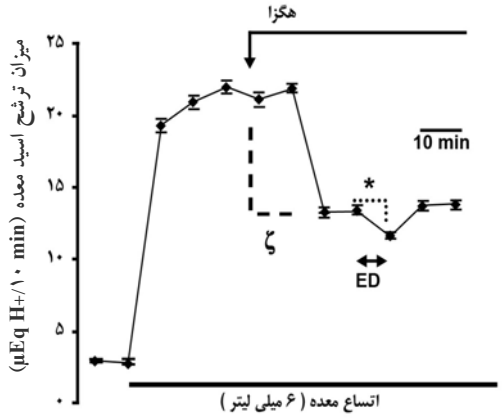
ابتدای آزمایش واگوتومی شدند و اثر اتساع مری بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط اتساع در آنها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که قطع اعصاب واگ معده، میزان ترشح اسید را در پاسخ به اتساع معده بطور معنی‌داری کاهش داد (P<۰/۰۰۱). در گروه واگوتومی شده، اتساع مری ترشح اسید در پاسخ به اتساع معده را کاهش داد (P<۰/۰۵). همانطوری که در نمودار ۷ نشان داده شده است، اثر مهاری اتساع مری در حیوانات با اعصاب واگ دست نخورده، بسیار شدیدتر از حیواناتی بود که واگوتومی شده بودند (۴۳±۳ درصد در مقابل ۱۰±۰/۵۹ درصد).



نمودار ۷: مقایسه اثر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید معده در حیوانات با اعصاب واگ سالم (n=۱۰) و حیوانات واگوتومی شده (n=۱۰). GD: اتساع معده (۱/۵ ml/۱۰۰g b.w.)، ED: اتساع مری (۱۰ دقیقه، ۰/۳ml) P<۰/۰۵= *، P<۰/۰۰۰۱= ζ

اثر هگزامتونیوم بر ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از اتساع و نیز بر اثر مهاری اتساع مری

تجویز داخل وریدی هگزامتونیوم (۱۰ mg/kg/h+ ۱۰ mg/kg) ترشح تحریک شده اسید معده توسط اتساع را بطور معنی داری کاهش داد (P<۰/۰۰۱). با این وجود، در حضور هگزامتونیوم اتساع مری همچنان توانست اثر مهاری خود را بر ترشح اسید نشان دهد (P<۰/۰۱). علاوه بر این با تخلیه بالون مروی، اثر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید حذف شد (نمودار ۸).



نمودار ۸: اثر هگزامتونیوم بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط اتساع (۶ ml) و نیز بر تأثیر مهاری اتساع مری (P<۰/۰۱= *، P<۰/۰۰۰۱= ζ، n=۷). ED اتساع مری، هگزا: هگزامتونیوم (۱۰ mg/kg/h، i.v.+ ۱۰ mg/kg/h ،i.v.).

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اتساع مری ترشح پایه و تحریک شده اسید معده توسط اتساع، کاربا‌کول و هیستامین را کاهش داده و همچنین واگوتومی در زیر دیافراگم، اثر مهاری اتساع مری بر ترشح تحریک شده اسید معده توسط اتساع را بطور معنی‌داری کاهش می‌دهد.

عقیده بر این است که وجود مقادیر زمینه‌ای از ترشح استیل کولین، هیستامین و گاسترین سبب ترشح پایه اسید معده می‌گردند (۸). مطالعه حاضر نشان داد که اتساع مری ترشح پایه اسید معده را کاهش می‌دهد و ممکن است اتساع مری قسمتی از اثر مهاری خود را بر ترشح پایه اسید از طریق مهار فیبرهای تحریکی واگ، مهار رهایش هیستامین و یا گاسترین اعمال کرده باشد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

تحریک ترشح اسید معده در پاسخ به اتساع معده توسط بسیاری از محققان نشان داده شده است (۲۰ و ۲۱). علاوه بر این، بررسی‌ها نشان داده‌اند که تحریک ترشح اسید معده در پاسخ به اتساع عمدتاً از طریق روندهای وابسته به اعصاب کولینرژیک واگ انجام می‌گیرد (۱۹ و ۲۱). نتایج تحقیق حاضر در این بخش نشان داد که اتساع مری، اثر تحریکی اتساع معده بر ترشح اسید را می‌کاهد. احتمالاً این اثر مهاری اتساع مری می‌تواند ناشی از مهار فیبرهای تحریکی عصب واگ و یا فعال شدن فیبرهای مهاری واگ باشد. بدلیل اینکه اثر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید تحریک شده توسط اتساع معده با تخلیه بالون مروی قابل برگشت بود، این امر پیشنهاد می‌کند که این عمل مهاری باید با دخالت مسیرهای عصبی باشد. زیرا، در صورت دخالت عوامل هورمونی مانند گاسترین، برگشت ترشح به سطح اولیه نیاز به سپری شدن زمان بیشتری دارد. علاوه بر این، کاهش ترشح اسید (در پاسخ به اتساع معده) پس از واگوتومی نیز دخالت فیبرهای عصب واگ را در ترشح اسید تأیید می‌کند. همچنین، پس از واگوتومی، اثر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید ناشی از اتساع معده کاهش یافت که نشان می‌دهد که اعصاب واگ احتمالاً در عملکرد مهاری اتساع مری دخالت دارند. چرا که بعد از واگوتومی اتساع مری باز توانسته است اثر مهاری اگر چه مختصری را ایجاد کند. در این مورد باید توضیح داده شود احتمال دارد که پیام‌های تحریکی ناشی از اتساع مری از طریق شبکه عصبی داخل جداری (ENS) به معده رسیده و اثر مهاری خود را بر ترشح اسید معده اعمال کرده‌اند. البته مقدار این تاثیر مختصر بوده است. کارباکول مستقیماً (۲۲) و نیز بصورت غیر مستقیم (۲۳) و از طرف دیگر، هیستامین مستقیماً ترشح اسید معده را تحریک می‌کنند (۲۴). تحقیق حاضر نشان داد که اتساع مری اثر تحریکی این عوامل را بر ترشح اسید معده کاهش می‌دهد. بنظر می‌رسد اثر مهاری اتساع مری بر عملکرد تحریکی این عوامل می‌تواند ناشی از فعال نمودن مسیرهای مهاری واگ مانند تحریک رهایش برخی از میانجی‌های مهاری مثل نیتریک اکساید و یا آزاد کردن پاراکرینی سوماتوستاتین از سلول‌های D غدد معدی باشد (۲۵). گزارش شده است که نیتریک اکساید ترشح تحریک شده اسید توسط هیستامین و کارباکول را مهار می‌کند (۲۶). علاوه بر این نشان داده شده است که ترشح تحریک شده اسید معده ناشی از اتساع (۱۹)، YM-14673 (آنالوگ TRH) و پنتاگاسترین (۲۷) توسط نیتریک اکساید مهار می‌شود. در همین مورد کیتامورا (Kitamura) و همکارانش نشان دادند که L-NAME این اثر مهاری را بر طرف می‌کند (۱۹). در مطالعه حاضر نیز پاسخ ترشحی اسید معده به اتساع معدی با تجویز L-NAME افزایش یافت که با گزارش اخیر همخوانی دارد (۱۹). بنابراین، بنظر می‌رسد که در طی اتساع معده اگرچه ترشح اسید افزایش می‌یابد ولی بطور همزمان رهایش نیتریک اکساید درون‌زاد نیز افزایش می‌یابد که نقش تعدیلی بر میزان ترشح اسید دارد. همانطوری که در نمودار ۵ نشان داده شد، L-NAME با مهار تولید نیتریک اکساید باعث افزایش ترشح اسید در پاسخ به اتساع گردید. نقش مهاری نیتریک اکساید بر ترشح اسید معده همچنین توسط کاتو (Kato) و همکارانش نیز گزارش شده است (۲۷). علاوه بر این بررسی‌ها نشان داده‌اند که نیتریک اکساید با کاهش دادن ترشح اسید نقش حفاظتی در مقابل زخم‌های مخاطی ایجاد شده توسط آسپرین و کلرور سدیم هیپرتونیک ایفا می‌کند (۲۸ و ۲۹). همانطوری که در نمودار ۶ نشان داده شده، ال-آرژینین با تسهیل در سنتز نیتریک اکساید سبب کاهش ترشح

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

اسید گردید و L-NAME نیز با مهار سنتز نیتریک اکساید موجب کاهش این اثر مهاری نیتریک اکساید و در نهایت سبب افزایش ترشح اسید گردید. از طرف دیگر، در همین شرایط اتساع مری دیگر قادر به اثر گذاری بر ترشح اسید نبود. این نتیجه نیز بار دیگر احتمال دخالت نیتریک اکساید را در روند عملکرد مهاری اتساع مری نشان می‌دهد. همچنین همان طوری که در مقدمه اشاره شد نیتریک اکساید به عنوان یک میانجی مهاری در برخی اعصاب غیرآدرنرژیک غیرکولینرژیک عمل نموده و منجر به ایجاد شلی پذیرنده و شلی سازشی معده ناشی از اتساع مری می‌گردد (۱۳-۱۱). در مطالعه حاضر نشان داده شد (نمودار ۶) که در صورت مسدود نمودن تولید نیتریک اکساید توسط کاربرد L-NAME (مهار کننده آنزیم نیتریک اکساید سنتاز) اتساع مری نتوانست تاثیری بر برون ده و میزان ترشح اسید معده داشته باشد، بنابراین شاید بتوان نتیجه‌گیری نمود اتساع مری همان طوری که با تحریک فیبرهای مهاری غیرآدرنرژیک غیرکولینرژیک و رهایش نیتریک اکساید از آنها منجر به شل شدن معده می‌گردد میزان ترشح اسید را نیز کاهش دهد. تحقیق حاضر همچنین نشان داد که هگزامتونیوم بعنوان یک مسدود کننده عقده‌ای، پاسخ ترشحی اسید را به اتساع معده کاهش داده و نشان می‌دهد که این شیوه تحریک ترشح اسید توسط فیبرهای واگ و با دخالت گیرنده‌های نیکوتینی انجام می‌شود (۳۱-۳۰). از طرف دیگر، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در حضور هگزامتونیوم، اتساع مری ترشح اسید را کاهش داد ولی تخلیه بالون مری سبب حذف اثری مهاری اتساع مری گردید. چنانچه تمام سیناپس‌های عقده ای از نوع نیکوتینیک بودند انتظار می‌رفت که هگزامتونیوم بتواند مانند تاثیر واگوتومی سبب حذف کامل عملکرد مهاری اتساع مری بر ترشح اسید گردد. اما عدم توانایی هگزامتونیوم در این مورد می‌تواند بیانگر این مطلب باشد که در سطح عقده‌ای، علاوه بر گیرنده‌های نیکوتینی، انواع دیگری نیز مانند گیرنده‌های سروتونرژیک دارد (۳۳-۳۲) و لذا هگزامتونیوم قادر به مسدود کردن آنها نبوده و اتساع مری همچنان توانسته است عملکرد مهاری خود را نشان دهد. بطور کلی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اتساع مری ترشح پایه و تحریک شده اسید معده توسط برخی از محرک‌ها را کاهش می‌دهد و در این کاهش احتمالاً فیبرهای عصب واگ و نیتریک اکساید دخیل می‌باشند. علاوه بر این، در سطوح عقده‌ای پاراسمپاتیک، گیرنده‌های دیگری مانند گیرنده‌های سروتونرژیک علاوه بر نوع نیکوتینی دخالت دارند.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از همکاری‌های مسئولین حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تشکر نمایند.

References:

1. Cannon WB, Lieb CW. The receptive relaxation of the stomach. Am J Physiol 1911; 29: 267-73.
2. Abrahamsson H. Studies of the inhibitory nervous control of gastric motility. Act Physiol Scand 1973; 390: 1-38.
3. Roger RC, Hermann GE, Travagli RA. Brainstem pathways responsible for oesophageal control of gastric motility and tone in the rat. J Physiol 1999; 542: 369-83.
4. Travagli RA, Rogers RC. Receptors and transmission in the brain-gut axis: potential for novel therapies .v. fast and slow extrinsic modulation of dorsal vagal complex circuits. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001; 281: 595-601.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]

5. Takahashi T, Owyang C. Mechanism of cholecyctokinin-induced relaxation in the rat stomach. J Auton Nerv Syst 1999; 75: 123-30.
6. Sengupta JN, Kauver D, Goyal RK. Characteristics of vagal esophageal tension-sensitive afferent fibers in the opossum. J Neurophysiol 1989; 61: 1001-10.
7. Debas HT, Carvajal SH. Vagal regulation of acid secretion and gastrin release. Yale J Biol Med 1994; 67:145-51.
8. Johnson LR. Essential Medical Physiology. 3rd ed. New York: Elsievier Academic Press, 2003, 497-528.
9. Barrachina MD, Whittle BJR, Moncada S, et al. Endotoxin inhibition of distention-stimulated gastric acid secretion in rat: Mediation by NO in the central nervous system. Br J Pharmacol 1995; 114: 8-12.
10. Kato S, Kitamura M, Roman P, et al. Role of nitric oxide in regulation of gastric acid secretion in rats: effects of NO donors and NO synthase inhibitor. Br J Pharmacol 1998; 123: 839-46.
11. Uno H, Arakawa T, Fukuda T, et al. Evaluation of gastric adaptive relaxation in isolated stomach from the guinea-pig. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi 1995; 92: 1832–8.
12. Paterson CA, Anvari M, Tougas G, et al. Nitrergic and cholinergic vagal pathways involved in the regulation of canine proximal gastric tone: an in vivo study. Neurogastroenterol. Motil. 2000; 12: 301–6.
13. Desai KM, Zembowicz A, Sessa WC, et al. Nitroxergic nerves mediate vagally induced relaxation in the isolated stomach of the guinea pig. Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88: 11490–4.
14. Meulemans A, Schuurkes J. Intralipid-induced gastric relaxation is mediated via NO. Neurogastroenterol Motil 1995; 7: 151–5.
15. Blandizi C, Colluci R, Carignami D, et al. Positive modulation of pepsinogen secretion by gastric acidity after vagal cholinergic stimulation. JPET 1997; 283: 1043-50.
16. Nabavizadeh Rafsanjani F, Vahedian J. The effect of insulin-dependent diabetes mellitus on basal and distention-induced acid and pepsin secretion in rat. Diabetes Res Clin Prac 2004; 66: 1-6.
17. Barrachina MD, Martinez-Cuesta MA, Canet A, et al. Differential effects of locally-applied caspaicin on distention-stimulated gastric acid secretion in the anesthetized rat. Naunyn Schmiedeberges Arch Pharmacol. 1992; 346: 685-90.
18. Abdel Salam OM, EI-Shenaway S, EI-Batron S, et al. The effect of etodolac on bile salt and histamine-mediated gastric mucosa injury in the rat. J. Physiol. Paris 2001; 95: 43-9.
19. Kitamura M, Sugamoto S, Kawauchi S, et al. Modulation by endogenous nitric oxide of acid secretion induced by gastric distention in rats: enhancement by nitric oxide synthase inhibitor. JPET 1999; 291: 181-7.
20. Johnson LR. Regulation of gastric secretion, In: Gastrointestinal Physiology (Johnson LR) 2nd ed. Mosby. St. Louis 1977, 62-9.
21. Noto T, Nagasaki M, Endo T. Role of vagus nerves and gastrin in the gastric phase of acid secretion in male anesthetized rats. Am. J. Physiol.1997;272: 335-9.
22. Sandvic AK, Mrvik R, Dimaline R, et al. Carbachol stimulation of gastric acid secretion and its effects on the parietal cell. Br. J. Pharmal .1998; 124: 69-74.
23. Tashima K, Nishijima M, Fujita A, et al. Acid secretory changes in streptozocin-diabetic rats: different responses to various secretagogues. Digestive Disease and Science. 2000; 45: 1352-8.
24. Berne RM, Levy MN. Physiology In: Gastrointestinal secretions, chapter 32. 5th ed; Elsivier 2004, 566-94.
25. Humphrey PP, Schindler M. Differential distribution of somatostatin sst2 receptor splice variants in rat gastric mucosa. Cell Tissue Res 1999; 297:163-8.
26. Alada A, Salahdeen HM, Akande OO, et al. Influence of nitric oxide on histamine and carbachol-induced gastric secretion in the common African toad-Bufo regularis. Nigerian J Physiol Sci 2005; 20:74-78.
27. Kato S, Kitamura M, Roman P, et al. Role of nitric oxide in regulation of gastric acid secretion in rats: effects of NO donors and NO synthase inhibitor. Br. J. Pharmacol 1998;123: 839-46.
28. Takeuchi K, Yasuhiro T, Asada Y, et al. Role of nitric oxide in pathogenesis of aspirin-induced gastric mucosal damage in rats. Digestion 1998; 59: 298-307.
29. Takeuchi K, Okabe S. Mechanism of gastric alkaline response in the stomach after damage: Roles of nitric oxide and prostaglandins. Dig Dis Sci 1995; 40: 865-71.
30. Hirschowitz BI, Groarke J. Vagal effects on acid and pepsin secretion and serum gastrin in duodenal ulcer and control. Dig Dis Sci 1993; 38: 1874-1884
31. Welsh NJ, Shankley NP, Black JM. Comparative analysis of the vagal stimulation of gastric acid secretion in rodent isolated stomach preparations. Br J Pharmacol 1994; 112: 93-6.
32. Bulbring E, Gershon MD. 5- Hydroxytryptamine participation in the vagal inhibitory innervation. J Physiol Lond 1967; 192: 823-46.
33. Tuck A, Cohen S. Lower esophageal sphincter relaxation: studies on the neurogenic inhibitory mechanisms. J Invest 1973; 52: 14-20.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-09-14]