



Effect of esophageal distension on gastric blood flow, gastrin and somatostatin secretion in rat

Seyyed Ali Mard*, Mohammad Kazem Gharib Naseri, Mohammad Badavi

*Dept. Physiology and Physiology Research Center, School of Medicine,
Ahwaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran*

Received: 21 Jul 2008

Revised: 1 Jan 2009

Accepted: 22 Jan 2009

Abstract

Introduction: There are many studies about the inhibitory effect of the esophageal distention (ED) on gastric motility. Recently, it has been shown that ED decreases gastric secretions. It is well established that the inhibitory effect of ED is mediated by activation of vago-vagal inhibitory reflex. However, there is not any investigation about the effect of the reflex on the gastric blood flow and release of gastric hormones. The aim of this study was to investigate the effect of esophageal distention (ED) on gastric blood flow and release of gastrin and somatostatin hormones.

Methods: Seventy-nine male Wistar rats (175-230 g) were used in this study. The rats were deprived of food but not water 24 h before the experiments. Animals underwent tracheostomy and laparotomy under urethane anesthesia (1.2 g/kg, i.p.). A catheter was inserted in the stomach through the duodenum for gastric distension. The esophagus was cannulated with a balloon orally to distend distal portion of the esophagus (0.3 ml, 10 min). Saline was used for gastric distension (1.5 ml/100 g b.w., pH 7 and 37 °C). Gastric blood flow was measured by a Laser Doppler flow meter. Serum gastrin and plasma somatostatin levels were assessed by RIA method. Vagotomy was carried out in a group to reveal the role of vagus nerve in this action.

Results: ED reduced the blood flow of gastric proximal portion ($P < 0.001$) but the antrum blood flow was unaffected by ED. Cervical vagotomy abolished the inhibitory effect of the ED on the proximal area blood flow. Serum gastrin and plasma somatostatin levels were unaffected by ED.

Conclusion: Removal of the inhibitory effect of ED after vagotomy shows that the vagus nerve is involved in the inhibitory effect on gastric blood flow.

Keywords: Esophageal distension, Gastric blood flow, Vagus nerve, Rat, Gastrin, Somatostatin.

* Corresponding author e- mail: a_mard2003@yahoo.com
Available online @: www.phypha.ir/ppj

تأثیر اتساع مری بر جریان خون معده و ترشح هورمون‌های گاسترین و سوماتوستاتین در موش صحرایی

سید علی مرد*، محمد کاظم غریب ناصری، محمد بدوی

گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز

دریافت: ۳۰ تیر ۸۷ بازبینی: ۱۱ آبان ۸۷ پذیرش: ۲ بهمن ۸۷

چکیده

مقدمه: تا به حال مطالعات زیادی در مورد اثر مهاری اتساع مری بر فعالیت حرکتی معده انجام شده است ولی اخیراً گزارش شده است که اتساع مری سبب کاهش ترشحات معده نیز می‌گردد. تأثیر اخیر از طریق فعال شدن رفلکس مهاری واگی-واگی اعمال می‌گردد. اما تا کنون در مورد تأثیر این رفلکس بر جریان خون و ترشح هورمون‌های معدی گزارشی ارائه نشده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر اتساع مری بر جریان خون معده و هورمون‌های گاسترین و سوماتوستاتین می‌باشد.

روش‌ها: تعداد ۷۹ سر موش‌های صحرایی نر، از نژاد Wistar با وزن ۲۳۰-۱۷۵ گرم جهت انجام این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات با کمک یورتان ($1/2 \text{ g/kg, i.p.}$) بیهوش شده و سپس تراکتوستومی شدند. پس از لاپاراتومی، معده از طریق دئودنوم جهت شستشو و اتساع لوله گذاری شد. انتهای سینه‌ای مری توسط بالون متسع شد (۱۰ دقیقه، $0/3 \text{ ml}$) و اتساع معده بکمک محلول سرم فیزیولوژی ($1/5 \text{ ml/100 g, B.W.}$) در دمای 37°C و $\text{pH}=7$ انجام شد. تغییرات جریان خون معده با استفاده از دستگاه لیزر داپلر اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی گاسترین و غلظت پلاسمائی سوماتوستاتین با روش رادیوایمنواسی اندازه‌گیری گردید. جهت بررسی نقش عصب واگ در عملکرد مهاری اتساع مری بر جریان خون معده، یک گروه از حیوانات در ناحیه گردن واگوتومی شدند.

یافته‌ها: اتساع مری جریان خون ناحیه پروکسیمال معده را کاهش داد ($P < 0/001$) ولی تأثیری بر جریان خون ناحیه دیستال معده نداشت. پس از قطع دو طرفه اعصاب واگ، تأثیر مهاری اتساع مری بر جریان خون بخش پروکسیمال معده حذف شد. اتساع مری تأثیری بر غلظت خونی هورمون‌های سوماتوستاتین و گاسترین نداشت. **نتیجه‌گیری:** حذف اثر مهاری اتساع مری بر جریان خون بخش پروکسیمال معده پس از قطع اعصاب واگ، مؤید نقش اعصاب واگ در بروز این تأثیر مهاری بر جریان خون می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: اتساع مری، جریان خون معده، عصب واگ، موش صحرایی، گاسترین، سوماتوستاتین.

مقدمه

(Receptive relaxation) در بخش پروکسیمال معده می‌گردد [۱۱]. بیشتر تحقیقات، فعال شدن مسیر مهاری غیر آدرنرژیک غیر کولینرژیک (NANC) را در ایجاد پدیده شلی پذیرنده دخیل می‌دانند [۲۵] و برخی مطالعات، کاهش فعالیت مسیر تحریکی کولینرژیک و در نتیجه کاهش رهایش استیل کولین در عقده‌ها و در نهایت کاهش تحریک نورون‌های پس سیناپسی موسکارینی که به معده عصب می‌دهند را دخیل می‌دانند [۷]. عقیده بر آنست که تعامل هر دو مسیر در ایجاد شلی پذیرنده

اتساع مری ناشی از بلع غذا و یا به طور تجربی در نتیجه اتساع بالون در مری سبب بروز پدیده شلی پذیرنده

* نویسنده مسئول مکاتبات: a_mard2003@yahoo.com

www.phypha.ir/ppj

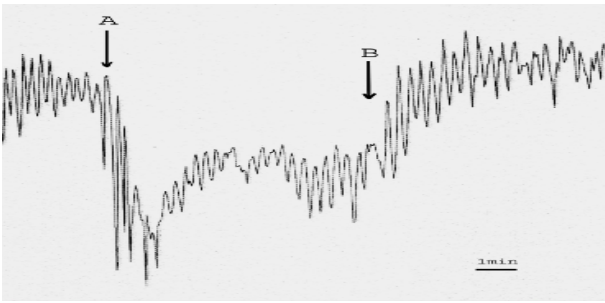
وبگاه مجله:

استفاده می‌شد. در صورت مثبت بودن این رفلکس دوز مکمل از یورتان ($0/4 \text{ g/kg}$) بصورت داخل صفاقی جهت حفظ سطح مناسب بیهوشی تزریق می‌گردید. در طول اجرای آزمایش، درجه حرارت بدن حیوان با استفاده از یک دما سنج رکناال کنترل می‌گردید و با کمک پتوی برقی (Harvard, UK) در دمای 37°C حفظ می‌شد. جهت تسهیل تنفس حیوان، نای در ناحیه گردن به کمک کاتتر پلی اتیلن (قطر خارجی 2 mm) لوله گذاری شد. پس از عمل لاپاراتومی، یک لوله پلی اتیلنی (قطر خارجی 3 mm) از طریق ابتدای دوازدهه در داخل معده قرار داده می‌شد و در محل اسفنکتر پیلور با نخ بخیه محکم می‌گردید. این لوله جهت شستشو و اتساع معده استفاده شد. در شروع هر آزمایش، معده توسط محلول سرم فیزیولوژی (37°C و pH برابر ۷)، چندین بار به آرامی شستشو داده می‌شد تا محلول خروجی از معده کاملاً شفاف گردد. برای اتساع مری، یک بالون متصل به یک لوله (قطر خارجی 1 mm) از طریق دهان در بخش انتهایی سینه‌ای مری قرار داده می‌شد بطوریکه فاصله مرکز بالون از دندان‌های پیشین حیوان $8-9 \text{ cm}$ بود. جهت تأیید محل استقرار بالون در داخل مری، در انتهای هر آزمایش، قفسه سینه حیوان باز می‌شد و محل بالون بررسی می‌گردید. اتساع بالون با آب ($0/3 \text{ ml}$) مری را به طول 9 mm و قطر 4 mm متسع می‌کرد. این میزان اتساع موجب ایجاد فشاری معادل 14 تا 18 mmHg در داخل مری می‌گردد که فقط قادر به تحریک گیرنده‌های مکانیکی با تحریک پذیری پائین بوده و مشابه انقباضات پرستالتیک مری ناشی از عمل بلع بوده ولی گیرنده‌های درد را تحریک نمی‌کند [۲۶]. در تمامی گروه‌های آزمایشی (شاهد و آزمون) مری در ابتدای آزمایشات لوله گذاری گردید ولی اتساع مری فقط در گروه‌های آزمون صورت گرفت. جهت سنجش غلظت هورمون محرک و مهار کننده ترشح معده و برای مشخص نمودن اینکه اتساع مری تأثیر مهاری خود را بر ترشح اسید معده از طریق تغییر در میزان رهائش هورمون گاسترین اعمال می‌کند یا خیر، غلظت سرمی این هورمون در دو گروه حیوان (شاهد و اتساع مری) با میانگین وزنی 207 ± 6 و 198 ± 7 گرم اندازه‌گیری شد. به علت کم بودن غلظت پایه گاسترین، معده توسط سرم فیزیولوژی ($1/5 \text{ ml}/100 \text{ g, b.w.}$) متسع شد [۲۱]. در گروه شاهد، پس از گذراندن دوره ریکاوری (دوره زمانی پس از خانمه پروتکل‌های جراحی و کاتول گذاری تا شروع آزمایشات که 60 دقیقه بود)، معده حیوان به مدت 10 دقیقه توسط محلول سرم فیزیولوژی متسع

معده ناشی از اتساع مری دخالت داشته، به طوریکه 70% از شلی پذیرنده ناشی از فعال شدن مسیر مهاری غیر آدرنژیک غیر کولینرژیک و باقیمانده، ناشی از کاهش تون تحریکی مسیر کولینرژیک می‌باشد [۱۳]. این نتیجه‌گیری از آنجا ناشی شده است که تجویز توأم L-NAME و آتروپین منجر به مهار کامل پدیده شلی پذیرنده ناشی از اتساع مری می‌گردد در حالی که تجویز L-NAME به تنهایی یا آتروپین به تنهایی قادر به مهار کامل این پدیده نبوده‌اند [۱۳]. اخیراً نشان داده شده که فعال شدن مسیرهای مهاری فوق که در نتیجه اتساع مری فعال می‌گردند، علاوه بر مهار فعالیت حرکتی بخش پروکسیمال معده که منجر به ایجاد پدیده شلی پذیرنده می‌گردد، ترشحات معده را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند به طوری که ترشح پایه و تحریک شده اسید و پپسین از معده مهار می‌کند [۱۲ و ۱۸]. با توجه به اینکه علاوه بر تأثیر عوامل عصبی، فاکتورهای دیگری مانند میزان جریان خون و رهائش هورمون‌های مؤثر بر ترشحات معده ممکن است در این میان نقش داشته باشند لذا، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر اتساع مری بر جریان خون بخش‌های مختلف معده و همچنین بر رهائش هورمون‌های معدی دخیل در ترشح اسید و نیز نقش عصب واگ در این پدیده می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از موش‌های صحرانی نر نژاد Wistar با محدوده وزنی 175 تا 230 گرم تهیه شده از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز استفاده شد و در شرایط نوری 12 ساعت روشنایی و تاریکی و دمای $22 \pm 2^\circ\text{C}$ نگهداری شدند. موش‌ها دسترسی آزاد به آب و غذای فشرده (خوراک دام تهران) داشتند ولی 24 ساعت قبل از انجام آزمایش فقط از غذا محروم می‌شدند. داروها و مواد مورد استفاده عبارت بودند از: کیت RIA گاسترین حیوانی از شرکت BioSource Europe S.A. (بلژیک)، کیت سوماتوستاتین حیوانی از شرکت DRG (آمریکا) و یورتان از شرکت Sigma (آمریکا) تهیه شدند. جهت آماده سازی حیوانات برای جراحی، ابتدا حیوان با تزریق داخل صفاقی یورتان ($1/2 \text{ g/kg}$) بیهوش می‌گردید [۳]. در حین انجام آزمایش، جهت بررسی عمق بیهوشی هر $30-45$ دقیقه از رفلکس عقب کشیدن پای حیوان توسط نیشگون گرفتن پنجه پا

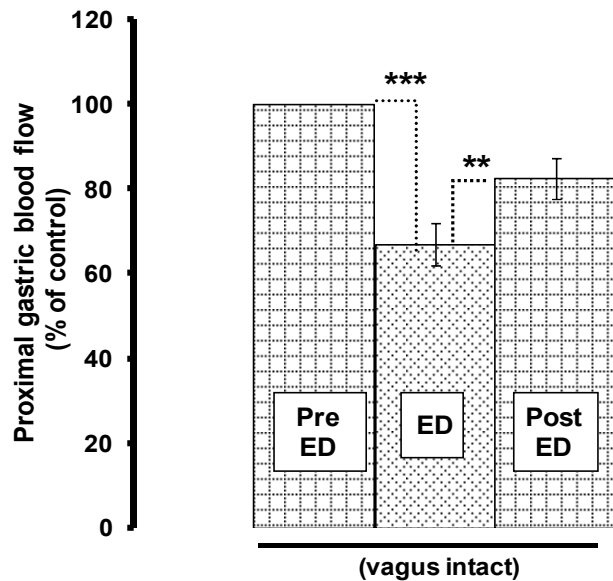


شکل ۱ - نمونه ثبت شده از تغییر جریان خون ناحیه پروکسیمال معده قبل، طی دوره و بعد از اتمام دوره اتساع مری را نشان می‌دهد.

اندازه‌گیری سوماتوستاتین در پلاسما استفاده شد و پلاسما تا زمان اندازه‌گیری هورمون، در دمای 70°C - نگه داری شد [۱۶]. جهت اندازه‌گیری هورمون گاسترین از روش رادیوایمنواسی استفاده شد. به منظور تعیین اثر اتساع مری بر میزان جریان خون معده از دستگاه Laser doppler flowmeter (DRT4, Moor instrument, UK) استفاده شد [۱۷]. این آزمایش در گروه حیوانات با اعصاب واگ سالم (وزن 210 ± 9 گرم) و گروه با اعصاب واگ قطع شده در ناحیه گردن (وزن 202 ± 5 گرم) انجام شد. در هر دو گروه حیوانات با واگ سالم و واگوتومی شده، پس از گذراندن دوره بهبودی (یک ساعت پس از عمل جراحی و آماده سازی حیوان)، جریان خون معده قبل از اتساع مری، طی دوره اتساع مری و بعد از اتمام دوره اتساع در دو ناحیه پروکسیمال و دیستال معده ثبت شد. نتایج گروه‌های مختلف آزمایش بصورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ محاسبه شد و جهت تجزیه و تحلیل آماری نتایج از آزمون‌های آماری Student t-test و Repeated measure ANOVA استفاده گردید. در همه آزمون‌ها سطح معنی دار اختلاف‌ها $P < 0.05$ نظر گرفته شد.

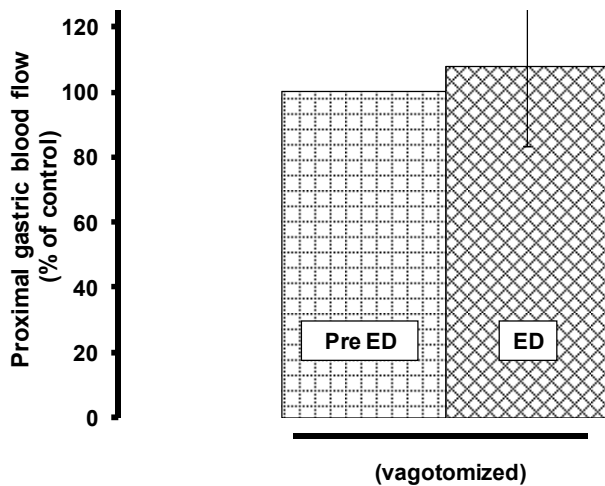
یافته‌ها

اثر اتساع مری بر میزان جریان خون نواحی پروکسیمال و دیستال معده: در حیوانات با واگ سالم، اتساع مری (0.3 ml ، 10 دقیقه) به طور معنی داری سبب کاهش ($P < 0.001$) جریان خون در ناحیه پروکسیمال معده گردید (نمودار ۱ و شکل ۱) اما تأثیری بر جریان خون ناحیه آنتروم نداشت (نمودار ۲ و شکل ۲). اثر واگوتومی بر عملکرد اتساع مری بر میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده: به علت اینکه در حیوانات با واگ سالم، اتساع مری (0.3 ml ، 10 دقیقه)



نمودار ۱- اثر اتساع مری (0.3 ml ، 10 دقیقه) بر میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده در موش‌های صحرایی با عصب واگ سالم (Intact)، $n=9$ ، ED: اتساع مری، Pre ED: قبل از اتساع مری، Post ED: بعد از رفع اتساع مری، Proximal gastric blood flow: میزان جریان خون بخش پروکسیمال معده، (** $P < 0.01$ و *** $P < 0.001$).

می‌شد و سپس قفسه سینه به سرعت باز شده، خونگیری از بطن راست صورت گرفت. نمونه خون مستقیماً پس از خروج از بطن راست از طریق لوله سیلیکون وارد لوله آزمایش می‌شد که قبلاً با قرار گرفتن در ظرف یخ، سرد شده بودند. لوله‌های حاوی خون تا زمان انعقاد در داخل ظرف محتوی یخ نگهداری شدند. پس از انعقاد خون در دمای آزمایشگاه، لوله‌ها به مدت 15 دقیقه در 3000 g و 4°C سانتریفیوژ (Beckman, Model J-68; Ireland) می‌شدند، سپس سرم نمونه جدا شد و تا زمان اندازه‌گیری هورمون گاسترین در دمای 20°C - نگه داری می‌شد [۸]. در گروه آزمون علاوه بر داشتن همه شرایط گروه شاهد، در آنها اتساع مری نیز به طور همزمان با اتساع معده انجام می‌شد. جهت اندازه‌گیری هورمون گاسترین از روش رادیوایمنواسی استفاده شد. به منظور تعیین نقش احتمالی تغییر غلظت پلاسمایی سوماتوستاتین در کاهش ترشح اسید معده طی دوره اتساع مری، غلظت پلاسمایی این هورمون همانند پروتکل قبل در دو گروه حیوان (شاهد و اتساع مری) به ترتیب با میانگین وزنی 185 ± 6 و 193 ± 7 گرم اندازه‌گیری شد. تمام مراحل آزمایش در این پروتکل مشابه روش اندازه‌گیری غلظت سرمی گاسترین بود و تنها تفاوت در جمع‌آوری نمونه خون بود. به این ترتیب که در این آزمایش، نمونه‌های خون در لوله‌های محتوی آپروتینین (Trypsin inhibitor) و EDTA جمع‌آوری شد، زیرا



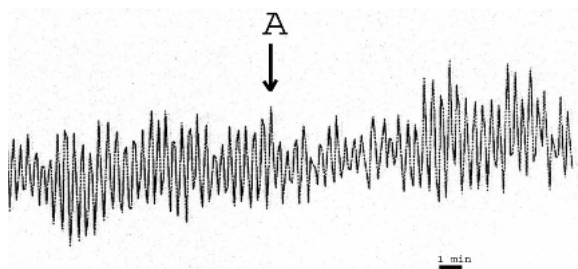
نمودار ۳- اثر اتساع مری (۰/۳ ml، ۱۰ دقیقه) بر میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده در موش‌های صحرایی واگتومی شده (Vagotomized rats)، ED: اتساع مری، n=۷؛ Pre ED: قبل از اتساع مری.

تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

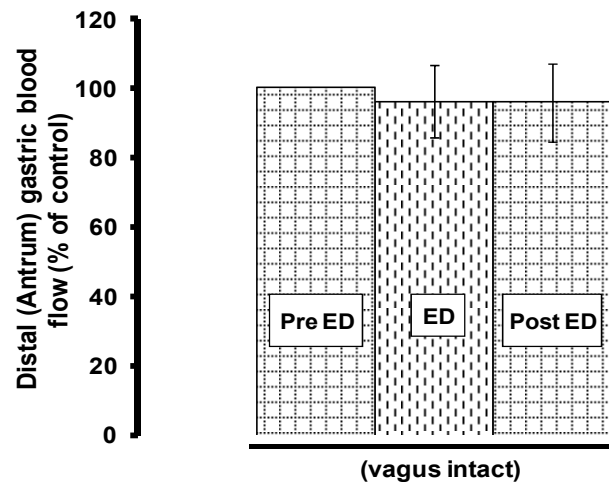
نمودار ۶ نیز نشان می‌دهد که غلظت هورمون سوماتوستاتین در دو گروه حیوانات گروه شاهد و گروه آزمایش (ED) که در آنها مری متسع شده بود تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اتساع مری میزان جریان خون بخش پروکسیمال معده را کاهش داده در حالی که تأثیری بر میزان جریان خون بخش دیستال معده ندارد. همچنین این تحقیق نشان داد که اتساع مری تأثیری بر میزان ترشح هورمون‌های گاسترین و سوماتوستاتین ندارد. علاوه بر این نشان داد که در بروز اثر مهارتی اتساع مری بر میزان جریان خون بخش پروکسیمال معده، عصب واگ نقش دارد.

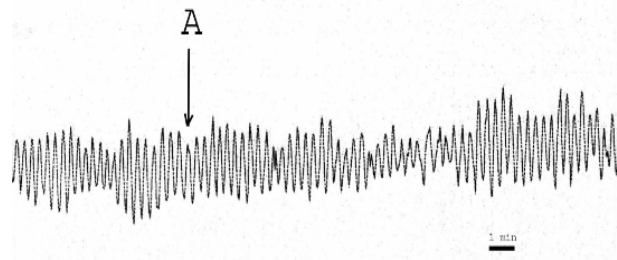


شکل ۳- نمونه ثبت حقیقی تغییرات میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده در موش صحرایی واگتومی شده در پاسخ به اتساع مری، A: اتساع مری (۰/۳ ml، ۱۰ دقیقه).

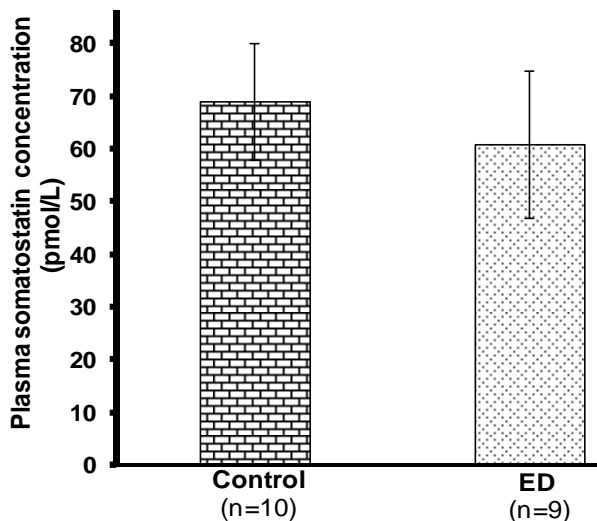


نمودار ۲- اثر اتساع مری (۰/۳ ml، ۱۰ دقیقه) بر میزان جریان خون ناحیه دیستال معده در موش‌های صحرایی با عصب واگ سالم، ED: اتساع مری، n=۹؛ Pre ED: قبل از اتساع مری، Post ED: بعد از رفع اتساع مری.

فقط منجر به کاهش میزان جریان خون معده در ناحیه پروکسیمال (غدد اکسینتیک) گردید، در این گروه بعد از واگتومی میزان جریان خون معده فقط در ناحیه پروکسیمال مورد بررسی قرار گرفت. همان طوری که در نمودار ۳ نشان داده است بعد از قطع دو طرفه اعصاب واگ در سطح گردن، اتساع مری هیچ گونه تأثیری بر میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده نداشت (n=۷، شکل ۳). تأثیر واگتومی بر میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده: همان طوری که در نمودار ۴ نشان داده شده است اجرای واگتومی (n=۹) در ناحیه گردن در موش صحرایی در مقایسه با موش‌های با واگ سالم (n=۷) سبب کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۱) میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده گردیده است. اثر اتساع مری بر غلظت گاسترین سرم و غلظت سوماتوستاتین پلازما: نمودار ۵ نشان می‌دهد که بین غلظت هورمون گاسترین سرم در حیوانات گروه شاهد و گروه آزمایش (ED) که در آنها مری متسع شده بود

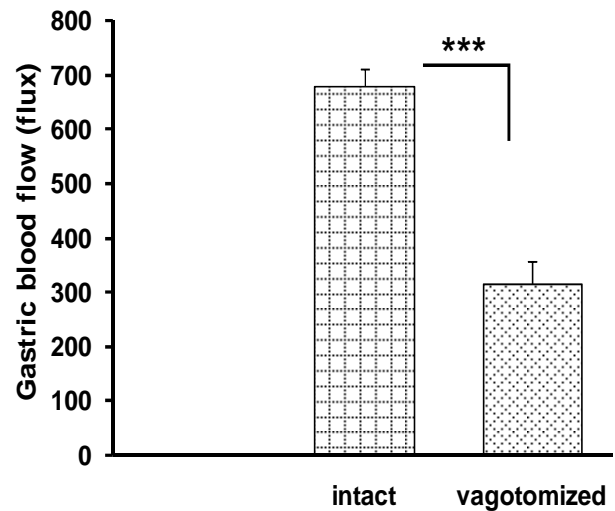


شکل ۲- نمونه ثبت شده از تغییر جریان خون ناحیه دیستال معده، قبل و طی دوره اتساع مری را نشان می‌دهد.



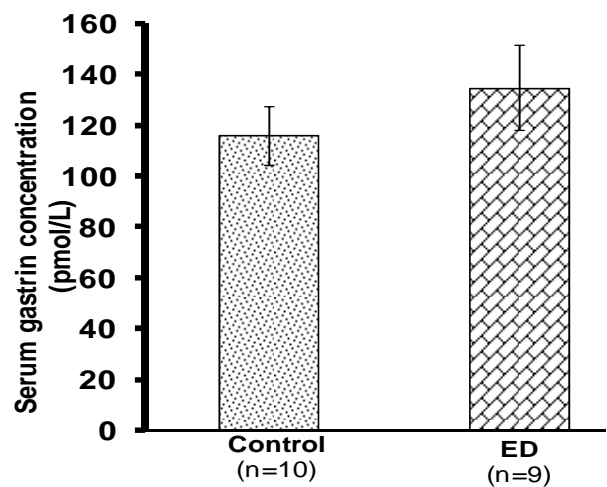
نمودار ۶- غلظت سوماتوستاتین پلاسما در گروه‌های شاهد (control) و گروه اتساع مری، ED: اتساع مری (۱۰، ۰/۳ ml، ۱۰ دقیقه).

نتیجه اخیر با گزارش‌های قبلی در این مورد همخوانی دارد [۲۲]. در این مطالعه همچنین نشان داده شد که اتساع مری تأثیر دوگانه بر میزان جریان خون نواحی مختلف معده دارد به طوری که موجب کاهش جریان خون ناحیه پروکسیمال شده اما تأثیری بر میزان جریان خون ناحیه دیستال معده نداشت ولی با قطع دو طرفه اعصاب واگ گردنی، تأثیر مهارتی اتساع مری بر میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال حذف شد که مؤید نقش اعصاب واگ در این تأثیر مهارتی بر جریان خون می‌باشد. نتیجه‌ای که از چند جهت قابل تأمل می‌باشد آنست که اولاً: کاهش جریان خون ناشی از اتساع مری فقط در ناحیه‌ای از معده رخ داد که در ترشح اسید و پپسین معده نقش مهمی بر عهده دارد و با نتایج بدست آمده در مطالعات قبلی که نقش مهارتی اتساع مری بر ترشح پایه و تحریک شده اسید و پپسین معده را نشان داده‌اند [۱۲ و ۱۸] همخوانی دارد، به طوری که کاهش یافتن جریان خون در نتیجه اتساع مری در ناحیه غدد مترشحه اسید و پپسین می‌تواند یکی از علل کاهش یافتن ترشح اسید و پپسین معده باشد. زیرا کاهش یافتن جریان خون در هر بافتی می‌تواند منجر به کاهش یافتن فعالیت فیزیولوژیک آن بافت شود. ثانیاً: گزارش شده است که تحریک الکتریکی عصب واگ جریان خون معده را افزایش می‌دهد [۲۹]، که بنظر می‌رسد این گزارش با نتایج بدست آمده در این مطالعه متناقض باشد، اما طی تحریک الکتریکی واگ که منجر به افزایش همزمان جریان خون معده و ترشحات معده می‌شود عمدتاً فیبرهای کولینرژیک تحریکی



نمودار ۴- مقایسه میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال معده در موش‌های صحرائی با عصب واگ سالم (Intact) و حیوانات واگوتومی شده (Vagotomized) ($P < 0.001$ ، به ترتیب $n=9$ و $n=7$).

تحقیقات نشان داده است که تحریک عصب واگ سبب افزایش جریان خون معده طی ۲۰ ثانیه می‌شود [۲۹]. همچنین گزارش شده است که قطع اعصاب واگ باعث کاهش جریان خون معده می‌شود به طوری که بلافاصله بعد از واگوتومی جریان خون کل معده و نیز جریان خون مخاط معده کاهش می‌یابد [۱، ۱۹، ۲۲]. همچنین بررسی‌ها نشان داده‌اند که واگوتومی تأثیر دوگانه بر جریان خون نواحی مختلف معده دارد به طوری که باعث کاهش جریان خون ناحیه پروکسیمال (غدد اکسینییتیکی Corpus) شده در حالی که جریان خون آنتروم معده را افزایش می‌دهد [۶ و ۱۴]. تحقیق حاضر نشان داد که پس از قطع عصب واگ میزان جریان خون معده کاهش می‌یابد، که



شکل ۵- غلظت گاسترین سرم در گروه‌های شاهد (control) و گروه اتساع مری، ED: اتساع مری (۱۰، ۰/۳ml، ۱۰ دقیقه).

واگ فعال می‌شوند زیرا گزارش‌ها نشان می‌دهند که ایمپالس‌های خروجی هسته حرکتی واگ (Dorsal motor nucleus of the Vagus) که توسط عصب واگ به دستگاه گوارش می‌رسد متشکل از دو مسیر کولینرژیک (تحریکی) و مسیر غیر آدرنرژیک غیر کولینرژیک (مهاری) می‌باشد [۲۳]. در طی تحریک الکتریکی بطور عمدۀ بخش تحریکی فعال می‌شود اما در طی اتساع مری، تصور می‌شود که تحریک مستقیم عصب واگ اعمال نمی‌شود، عمدتاً بخش دوم یعنی فیبرهای عصبی غیر آدرنرژیک غیر کولینرژیک فعال شده و منجر به کاهش حرکات معده (پدیده شلی پذیرنده) و کاهش ترشحات (اسید و پپسین) معده می‌گردد. تحریک اعصاب واگ معده منجر به ایجاد پاسخ دوگانه در نواحی دیستال و پروکسیمال معده می‌شود، به طوری که موجب بروز انقباض در ناحیه آنتروم شده در حالی که غالباً منجر به کاهش حرکات و تونوسیتة ناحیه پروکسیمال معده می‌شود [۲۴] در همین حال سبب کاهش جریان خون ناحیه پروکسیمال شده ولی جریان خون ناحیه ناحیه آنتروم را افزایش می‌دهد [۶]. از جمع‌بندی گزارش تحقیقات دیگر و نتایج مطالعه حاضر در خصوص تأثیر دو گانه اتساع مری بر میزان جریان خون نواحی پروکسیمال و دیستال معده، می‌توان استنباط کرد که کنترل واگی معده در نواحی پروکسیمال و دیستال متفاوت می‌باشد و بطور همزمان در یک ناحیه تون تحریکی و در ناحیه دیگر تون مهاری واگ غالب است. در این تحقیق نشان داده شد که اتساع مری منجر به کاهش میزان جریان خون ناحیه پروکسیمال شده در حالی که تأثیری بر ناحیه دیستال نداشته و پس از واگوتومی تأثیر مهاری اتساع مری بر جریان خون ناحیه پروکسیمال حذف شد که بیانگر نقش عصب واگ در ایجاد این تأثیر مهاری می‌باشد.

سؤالی که در اینجا مطرح می‌شود این است که بروز چنین تأثیری نتیجه فعال شدن کدام میانجی عصبی مهاری می‌باشد؟ نشان داده شده است که نیتریک اکساید (NO) به عنوان یک میانجی گشاد کننده عروقی در پاسخ به تحریک کولینرژیک از اندوتلیوم عروقی خونی رها شده و منجر به گشاد شدن عروق می‌گردد. استیل کولین میانجی رها شده از پایانه‌های اعصاب پاراسمپاتیکی منجر به گشادی عروق می‌شود که وابسته به اندوتلیوم می‌باشد. به عبارت دیگر در صورت تخریب اندوتلیوم، گشادی عروق در پاسخ به رهائش استیل کولین ایجاد نمی‌شود.

میانجی که از طریق آن استیل کولین منجر به گشاد شدن عروق می‌شود، نیتریک اکساید می‌باشد [۱۵]. حال با توجه به نتایج بدست آمده و مطالعات قبلی که نشان داده‌اند در پاسخ به اتساع مری، تون تحریکی کولینرژیک معده کاهش می‌یابد و به طور همزمان تون مهاری NANC افزایش می‌یابد، شاید بتوان نتیجه‌گیری نمود که همین کاهش یافتن تون تحریکی کولینرژیک معده و در نتیجه کاهش تولید NO در جدار عروق به علت کاهش رها شدن استیل کولین منجر به کاهش یافتن جریان خون ناحیه پروکسیمال شده است، ناحیه‌ای که در آن با ایجاد اتساع در مری، حرکات کاهش یافته و شلی پذیرنده در معده ایجاد می‌گردد.

گاسترین از طریق دو مسیر ترشح اسید را تحریک می‌کند [۴ و ۹]. این هورمون مستقیماً از طریق گیرنده‌های خود روی غشاء قاعده‌ای- جانبی سلول‌های پاریتال عمل می‌کند و موجب تحریک ترشح اسید می‌شود [۲ و ۲۷]. همچنین گاسترین بطور غیر مستقیم با تحریک رهائش هیستامین از سلول‌های هیستامین ساز در پروکسیمال معده نیز عمل می‌کند. گزارش‌های قبلی حاکی از آن است که اتساع مری ترشح پایه و تحریک شده اسید و پپسین معده را در موش صحرایی کاهش می‌دهد [۱۲ و ۱۸]. جهت بررسی احتمال دخالت تغییرات هورمونه‌ای گاسترین و سوماتوستاتین در عملکرد مهاری اتساع مری بر ترشح اسید در پاسخ به این سؤال که آیا ممکن است اثر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید و پپسین از طریق کاهش رهائش گاسترین و یا افزایش رهائش هورمون سوماتوستاتین اعمال شده باشد، اثر اتساع مری بر میزان رهائش این هورمون‌ها مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه حاضر تأثیر اتساع مری بر ترشح تحریک شده گاسترین (ترشح تحریک شده گاسترین در پاسخ به اتساع معده) مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا تصور می‌شد که اتساع مری با کاهش دادن رهائش گاسترین اثر مهاری خود را بر ترشح اسید معده ایفاء می‌کند اما همان طوری که در نمودار ۵ نشان داده شده است غلظت گاسترین سرم در دو گروه شاهد و گروه اتساع مری با یکدیگر تفاوتی نداشته و بنابراین هورمون گاسترین دخالتی در عملکرد مهاری اتساع مری بر ترشح اسید ندارد. سوماتوستاتین یک مهارکننده قوی ترشح اسید معده می‌باشد [۱۰] و تنها هورمون گوارشی است که عملکرد فیزیولوژیک خود را از طریق سیستم

بر میزان جریان خون بخش دیستال معده ندارد که بیانگر تفاوت در تون پاراسمپاتیکی در نواحی مختلف معده می‌باشد و با نتایج مطالعات قبلی در این زمینه همخوانی دارد.

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز و همچنین از همکاری صمیمانه خانم نیلوفر نیسی دانشجوی کارشناسی ارشد ویروس شناسی در اجرای این پژوهش تشکر نمایند. این تحقیق بخشی از پایان نامه دوره Ph.D آقای سید علی مرد می‌باشد.

پاراکترین انجام می‌دهد. این هورمون به دو صورت مستقیم از طریق مهار ترشح اسید از سلول‌های جداری و غیر مستقیم از طریق مهار نمودن ترشح گاسترین از سلول‌های گاسترینی و همچنین کاهش دادن ترشح هیستامین از سلول‌های شبه انتروکرومافین، ترشح اسید معده را مهار می‌کند [۵، ۲۰ و ۲۷]. عدم تغییر غلظت هورمون سوماتوستاتین در پاسخ به اتساع مری، بار دیگر نشان می‌دهد که اثر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید معده عمدتاً از طریق مسیرهای عصبی اعمال می‌شود و این هورمون نیز دخالتی در تأثیر مهاری اتساع مری بر ترشح اسید معده ندارد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اتساع مری میزان جریان خون بخش پروکسیمال معده را کاهش داده در حالی که تأثیری

References

- [1] Bell PR, Battersby C, Effect of vagotomy on gastric mucosal blood flow. *Gastroenterology* 54 (1968) 1032-1037.
- [2] Berne RM, Levy MN, *Human Physiology*. 5th ed. London, Elsevier Inc. 2004, p. 573-577.
- [3] Blandizzi C, Colucci R, Carignani D, Lazzeri G, Del Tacca M, Positive modulation of pepsinogen secretion by gastric acidity after vagal cholinergic stimulation. *J Pharmacol Exp Ther* 283 (1997) 1043-1050.
- [4] Corbett ME, Boyd EJ, Penston JG, Wormsley KG, Watt PW, Rennie MJ, Pentagastrin increases pepsin secretion without increasing its fractional synthetic rate. *Am J Physiol* 269 (1995) E418-E425.
- [5] Debas HT, Carvajal SH, Vagal regulation of acid secretion and gastrin release. *Yale J Biol Med* 67 (1994) 145-151.
- [6] Delaney JP, Chronic alterations in gastrointestinal blood flow induced by vagotomy. *Surgery* 62 (1967) 155-158.
- [7] Ferreira M, Sahibzada N, Shi M, Niedringhaus M, Wester MR, Jones AR, Verbalis JG, Gillis RA, Hindbrain chemical mediators of reflex-induced inhibition of gastric tone produced by esophageal distension and intravenous nicotine. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289 (2005) R1482-R1495.
- [8] Fujita A, Tashima K, Nishijima M and Takeuchi K, Enhancement of peptone-induced gastric acid secretion in streptozocin-induced diabetic rats. *Jpn J Pharmacol* 84 (2000) 405-411.
- [9] Friis-Hansen L, Sundler F, Li Y, Gillespie PJ, Saunders TL, Greenson JK, Owyang C, Rehfeld JF, Samuelson LC, Impaired gastric acid secretion in gastrin-deficient mice. *Am J Physiol* 274 (1998) G561-G568.
- [10] Fykse V, Coy DH, Waldum HL, Sandvik AK, Somatostatin-receptor 2 (sst2)-mediated effects of endogenous somatostatin on exocrine and endocrine secretion of the rat stomach. *Br J Pharmacol* 144 (2005) 416-421.
- [11] Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 22th ed. New York: Lange Press; 2005, p. 479-494.
- [12] Gharib Naseri MK, Mard SA, Badavi M, Effect of esophageal distention on basal and stimulated gastric acid secretion in rats. 11 (2007) 177-183.
- [13] Hermann GE, Travagli RA, Rogers RC, Esophageal-gastric relaxation reflex in rat: dual control of peripheral nitrenergic and cholinergic transmission. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 290 (2006) R1570-R1576.
- [14] Hunter GC, Goldstone J, Villa R, Way LW, Effect of vagotomy upon intragastric redistribution of microvascular flow. *J Surg Res* 26 (1979) 314-319.
- [15] Johnson LR, *Essential Medical Physiology*. 3rd ed. New York: Academic Press; 2003, p.248-250.
- [16] Katagiri F, Inoue S, Itoh H, Takeyama M, Omeprazole raises somatostatin and motilin in human plasma. *Biol Pharm Bull* 28 (2005) 370-373.
- [17] Kato S, Korolkiewicz R, Rekowski P, Szyk A, Sugawa Y, Takeuchi K, Inhibition of gastric acid secretion by galanin in rats. Relation to endogenous histamine release. *Regul Pept* 74 (1998) 53-59.
- [18] Mard SA, Gharib Naseri MK, Badavi M, Gastric secretions affected by esophageal distention and involved mechanism(s). *J Gastroenterol* (2009)
- [19] Mackie DB, Turner MD, Vagotomy and submucosal blood flow. Effect in the canine stomach. *Arch Surg* 102 (1971) 626-629.
- [20] McIntosh C, Pederson R, Muller M, Brown J, Autonomic nervous control of gastric somatostatin secretion from the perfused rat stomach. *Life Sci* 29 (1981) 1477-1483.
- [21] Nabavizadeh Rafsanjani F, Asl SZ, Naseri MK, Vahedian J. Effects of thyroid hormones on distention-induced gastric acid and pepsin secretion in rats. *Ann Saudi Med* 22 (2003) 308-311.
- [22] Nakamura K, Ishi K, Kusano M and Hayashi S, Acute and long-term effects of vagotomy on gastric mucosal blood flow. In: Halle F and Anderson S, Editor. *Vagotomy. Latest advances with special reference to gastric and duodenal ulcer*. New York: Springer-Verlag; 1974, p. 109-111.
- [23] Rogers RC, McTigue DM, Hermann GE, Vagovagal reflex control of digestion: afferent modulation by neural and "endoneurocrine" factors. *Am J Physiol* 268 (1995) G1-G10.
- [24] Roman C, Gonella J, Extrinsic control of digestive tract motility. In: *Physiology of the Gastrointestinal Tract* (2nd ed.), ed Johnson LR. New York: Raven, 1987, p. 507-553.
- [25] Roger RC, Hermann GE, Travagli RA, Brainstem pathways responsible for oesophageal control of gastric

- motility and tone in the rat. *J Physiol* 514 (1999) 369-383.
- [26] Sengupta JN, Kauvar D, Goyal RK, Characteristics of vagal esophageal tension-sensitive afferent fibers in the opossum. *J Neurophysiol* 61 (1989) 1001-1010.
- [27] Takeuchi Y, Yamada J, Yamada T, Todisco A, Functional role of extracellular signal-regulated protein kinases in gastric acid secretion. *Am J Physiol* 273 (1997) G1263-G1272.
- [28] Wallin C, Grupcev G, Emas S, Theodorsson E, Hellstrom PM, Release of somatostatin, neurotensin and vasoactive intestinal peptide upon inhibition of gastric acid secretion by duodenal acid and hyperosmolal solutions in the conscious rat. *Acta Physiol Scan* 154 (1995) 193-203.
- [29] Yano S, Fujiwara A, Ozaki Y, Harada M, Gastric blood flow responses to autonomic nerve stimulation and related pharmacological studies in rats. *J Pharm Pharmacol* 35 (1983) 641-646.