CORE
Metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
Provided by Simorgh Research Repository

مقالهٔ پژوهشی

اثر هورمون‌های تیروئید بر عملکرد محرک اتساع در ترشح اسیدوپپسین در معده موش صحرایی

فاطمه نبوی‌زاده رفسنجانی[۱]، دکتر صالح زاهدی اصل[۲] و دکتر محمدکاظم غریب ناصری[۳]

خلاصه

هورمون‌های تیروئید بر میزان ترشح اسیدوپپسین معده اثر می‌گذارند. با توجه به این که چگونگی این امر بر ترشحات معده، کاملاً مشخص نشده است، در این مطالعه تجربی سعی شده است که مقدار اسیدوپپسین ترشح شده بوسیله معده اتساع یافته موش‌های صحرایی هیپرتیروئید و هیپوتیروئید با گروه کنترل مقایسه گردد. هر گروه شامل هشت موش صحرایی (N-mari Rats) با میانگین وزنی ۵/۱±۲۴۶/۶ گرم از جنس نر و ماده بود. جهت ایجاد هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی به ترتیب متی‌مازول (۵۰۰ میلی‌گرم در هر لیتر آب آشامیدنی) و تیروکسین (۲۰۰ میکروگرم در هر لیتر آب آشامیدنی) در اختیار حیوان قرار گرفت. قبل از انجام آزمایش حیوانات به مدت ۲۴ ساعت از مصرف غذا محروم شدند ولی به آب دسترسی داشتند. حیوانات پس از بیهوشی با تزریق داخل صفاقی تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن)، تراکئوستومی و لاپاراتومی شده و برای جمع‌آوری ترشحات، کانولی از طریق دئودنوم به معده وارد شد. مقدار ترشح اسید در اثر محرک اتساع (به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن حیوان، ۱/۵ سانتی‌متر مکعب از محلول رینگر) با استفاده از دستگاه تیتراتور اتوماتیک در گروه‌های کنترل، هیپوتیروئید و هیپرتیروئید به ترتیب ۰/۱±۱۰/۲، ۰/۲±۸ و ۱/۹±۱۴/۶ میکرومول در پانزده دقیقه به دست آمد که به طور معنی‌داری با هم اختلاف دارند ($P<0/0001$). مقدار ترشح پپسین با روش Anson تحت تأثیر محرک اتساع در گروه هیپوتیروئید و هیپرتیروئید به ترتیب ۰/۵±۴/۴ و ۰/۴±۹ میکروگرم در پانزده دقیقه به دست آمد که به طور معنی‌داری با مقدار آن در گروه کنترل (۰/۱±۶/۱ میکروگرم در پانزده دقیقه) متفاوت بود ($P<0/0001$). نتایج به دست آمده بر اساس میزان هورمون‌های TSH و تیروکسین در حیوانات نشان داد که افزایش و کاهش فعالیت غده تیروئید، مقدار ترشح اسیدوپپسین تحریک شده در اثر محرک اتساع را به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌دار می‌دهد ($P<0/001$).

واژه‌های کلیدی: هورمون‌های تیروئید، اسید معده، پپسین معده، اتساع معده، موش صحرایی

۱ـ دانشجوی دورهٔ دکتری، ۲ـ استاد، ۳ـ استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اهواز

مقدمه

هورمون‌های تیروئیدی بر اعمال اکثر بافت‌های بدن ازجمله قلب و عروق (۵،۱۱،۲۴)، سیستم عصبی (۱۷،۲۰،۲۱)، کبد (۴)، رشد، تکامل و تولید مثل (۳،۶) اثر می‌گذارند.

شواهدی مبنی بر این که هورمون‌های تیروئیدی ترشح اسیدوپپسین معده را تغییر می‌دهند، پیدا شده است (۷،۸). علاوه بر این در تحقیقی مشاهده گردیده که هورمون‌های تیروئیدی بر روی تعداد کل سلول‌های پاریتال اثر گذاشته، به طوری که تیروئیدکتومی، توده سلول‌های پاریتال را کاهش و تجویز تیروکسین توده سلول‌های پاریتال را افزایش داده است. بر اساس این مطالعه هورمون‌های تیروئیدی، روند بیوشیمیایی وابسته به رشد سلول‌ها را تحریک می‌کنند و در موش‌هایی که تیروکسین می‌گیرند، فعالیت میتوزی سلول‌ها، خصوصاً ناحیه کریپت‌های دستگاه گوارش زیاد می‌شود و این امکان افزایش فعالیت میتوزی سلول‌ها، برای سلول‌های پاریتال نیز وجود دارد. افزایش سلولی منجر به افزایش ترشحات اسید می‌گردد. تیروئیدکتومی باعث مهار فعالیت میتوزی سلول‌ها و مهار ترشح اسید می‌شود (۱۲).

علاوه بر این در مطالعه دیگری مشخص شده است که هورمون تیروکسین در تکامل معده نقش دارد (۲۲). این محققین نقش هورمون تیروکسین و کورتیکواسترون را با همدیگر بر روی ترشح اسیدوپپسین معده موش صحرایی بررسی کرده‌اند، به طوری که با تزریق تیروکسین ترشح پپسین و اسید افزایش پیدا کرد، اما به دنبال آن با آدرنالکتومی موش‌ها، مقدار پپسینوژن و اسید به طور واضح کاهش یافت. دادن کورتیکواسترون به این حیوانات، مقدار اسیدوپپسینوژن را زیاد نمود.

همچنین مشاهده کرده‌اند که تجویز تیروکسین و کورتیکواسترون با همدیگر اثر چشمگیری بر ترشح اسیدوپپسین دارد (۱۳،۲۲). موش‌هایی که با دادن پروپیل تیوراسیل، تیروکسین‌شان کم شده بود، مقدار ترشح اسیدوپپسین در آنها کاهش یافته بود که با دادن تیروکسین این مشکل برطرف شد (۲۲).

محرک اتساع معده از طریق رفلکس واگی ـ واگی باعث تحریک ترشح اسیدوپپسین معده می‌شود (۹). هم‌چنین Paintal نشان داده است که فیبرهای آورانی که در اعصاب واگ قرار دارند می‌توانند بوسیله اتساع معده فعال شده و ترشحات اسیدوپپسین را افزایش دهند (۱۶). در مرحله گاستریک ترشح معده، علاوه بر عصب واگ، استیل کولین از انتهای نورون‌های موضعی کولینرژیک نیز رها شده و بر روی گیرنده‌های خود در سطح سلول‌های پاریتال و سلول‌های اصلی مستقر گردیده و باعث افزایش ترشح اسیدوپپسین می‌شود (۱۵).

اتساعی که در اثر رفلکس واگی ـ واگی و نورون‌های موضعی داخلی ایجاد می‌شود، منجر به آزاد شدن گاسترین و هیستامین می‌شود که به نوبه خود یک اثر قوی بر ترشح اسید و اثر ضعیفی بر ترشح پپسین دارد. به طوری که کاربرد داروهای کولینومیمتیک این اثر را تقویت و آتروپین آن را مهار می‌کند (۲۳).

حال با توجه به اهمیت هورمون‌های تیروئیدی در امر ترشح اسیدوپپسین معده و این که تاکنون در مورد اثر این هورمون‌ها بر ترشح اسیدوپپسین معده همراه با محرک اتساع معده تحقیق نشده است و مکانیسم اثر این هورمون‌ها بر روی ترشحات معده کاملاً روشن نشده است، لذا در این مطالعه ترشح اسیدوپپسین تحریک شده با محرک اتساع معده در موش‌های صحرایی هیپوتیروئید و هیپرتیروئید با گروه کنترل مقایسه شده است.

روش کار

موش‌های صحرایی (N-mari Rats) مورد استفاده از هر دو جنس نر و ماده و در هر گروه هشت حیوان با میانگین وزنی ۵/۱±۲۴۶/۶ گرم در اطاق حیوانات دانشکده پزشکی اهواز تکثیر و با غذای استاندارد تغذیه شدند. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۲±۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند.

برای ایجاد هیپوتیروئیدی ۵۰۰ میلی‌گرم متی‌مازول در هر لیتر آب آشامیدنی حیوان حل و به مدت ۲۰ روز در اختیار آن قرار گرفت (۱۸). برای ایجاد هیپرتیروئیدی ۲۰۰ میکروگرم تیروکسین در هر لیتر آب آشامیدنی حل و به مدت ۳۵ روز (۱۲) در اختیار حیوان قرار گرفت. حیوانات گروه کنترل از آب معمولی استفاده می‌کردند. میزان مصرف آب آشامیدنی هر حیوان به طور متوسط ۳۰cc در شبانه‌روز است.

قبل از انجام آزمایشات، حیوانات به مدت ۲۴ ساعت از مصرف غذا محروم ولی به آب دسترسی داشتند (۲۵). حیوانات پس از توزین با تزریق داخل صفاقی تیوپنتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش و پس از انجام تراکئوستومی، مری در ناحیه گردن با گره زدن بسته می‌شد (۲۵). پس از باز کردن شکم در خط میانی (شیاری به طول حدود ۲ سانتی‌متر)، یک لوله سیلیکون به قطر خارجی ۲/۵ میلی‌متر از طریق دئودنوم وارد معده شده و با یک گره در محل ثابت می‌گردید. جهت تخلیه محتویات باقی مانده احتمالی، معده را چند بار با یک تا دو میلی‌لیتر محلول رینگر ۳۷ درجه سانتی‌گراد

شستشو داده و برای رسیدن به وضعیت پایدار ۳۰ دقیقه به حیوان فرصت داده می‌شد (۱۹).

برای اندازه‌گیری ترشح اسید پایه، یک میلی‌لیتر محلول رینگر داخل معده وارد کرده پس از گذشت ۱۵ دقیقه یک میلی‌لیتر دیگر اضافه و محتویات معده تخلیه می‌شد و یک میلی‌لیتر از نمونه‌ها، در ظرف‌های مخصوص در دستگاه اسید تیتراتور مدل TTT80 (رادیومتر دانمارک) قرار می‌گرفت (۱۴). پس از تعیین PH در حالی که نمونه به هم زده می‌شد، با کمک بورت اتوماتیک، هیدروکسید سدیم ۰/۱ نرمال اضافه و تیتراسیون نمونه تا PH نقطه ۷ انجام می‌شد و با استفاده از مقدار هیدروکسید سدیم مصرف شده طبق فرمول زیر مقدار اسید قابل تیتر نمونه محاسبه و بر حسب میکرومول در ۱۵ دقیقه گزارش می‌شد: N1V1=N2V2 و سپس مقدار اسیدی که ترشح می‌شد از حاصل ضرب غلظت اسید تیتر شده در حجم کل تخلیه شده از معده به دست می‌آمد.

برای تعیین میزان ترشح اسید تحریک شده، بعد از آن که دو بار ترشح پایه اسید در زمان‌های ۱۵ و ۳۰ دقیقه اندازه‌گیری می‌شد، از زمان ۳۰ دقیقه تا زمان ۷۵ دقیقه هر ۱۵ دقیقه یک بار به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن حیوان با ۱/۵ سانتی‌متر مکعب تزریق مایع رینگر به داخل معده اتساع ایجاد می‌گردید (۱). در پایان هر ۱۵ دقیقه معده تخلیه و یک میلی‌لیتر از نمونه به روشی که در بالا گفته شد، تیتر می‌شد.

برای اندازه‌گیری پپسین نمونه‌ها از روش Anson (۲) استفاده شد. به طور خلاصه در این روش با استفاده از هموگلوبین به عنوان سوبسترا و آنزیم پپسین، ماده حاصل از واکنش این دو توسط اسپکتروفتومتر UV اندازه‌گیری شد. ضمناً برای رسم منحنی استاندارد از پپسین و هموگلوبین خالص استفاده گردید. مقدار پپسین موجود در نمونه از روی عدد خوانده شده در اسپکتروفتومتر و با مراجعه به منحنی استاندارد تعیین می‌گردید.

جهت حصول اطمینان از هیپوتیروئید و هیپرتیروئید شدن تمامی حیوانات، نمونه خون وریدی قبل از مصرف دارو از ورید دمی تحت بی‌هوشی با اتر و بعد از مصرف دارو در پایان آزمایش از ورید کلیه زیر بی‌هوشی عمومی، تهیه و سرم جدا شده آن در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد و با روش رادیوایمونواسی و با استفاده از کیت‌های تجارتی (شرکت کاوشیار ایران)، هورمون‌های TSH, T4 اندازه‌گیری گردید. هموگلوبین و پپسین خالص از شرکت سیگما تهیه گردید.

مقادیر کمی ترشح اسیدوپپسین گروه‌ها به صورت Mean±SE محاسبه و جهت مقایسه نتایج از روش‌های آماری آنالیز واریانس و آزمون Tukey استفاده و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که در گروه حیوانات هیپوتیروئید مقدار هورمون تیروکسین در مقایسه با قبل از مصرف داروی متی‌مازول، کاهش معنی‌دار پیدا کرد (P<۰/۰۰۰۶) و در گروه هیپرتیروئید مقدار هورمون تیروکسین نسبت به حالت قبل از مصرف داروی تیروکسین افزایش معنی‌داری یافت (P<۰/۰۰۴). در گروه حیوانات هیپوتیروئید غلظت هورمون TSH نسبت به قبل از مصرف داروی متی‌مازول افزایش معنی‌دار (P<۰/۰۰۲) و در گروه هیپرتیروئید در مقایسه با قبل از مصرف داروی تیروکسین کاهش معنی‌دار نشان می‌دهد (P<۰/۰۰۰۱) (جدول ۱).

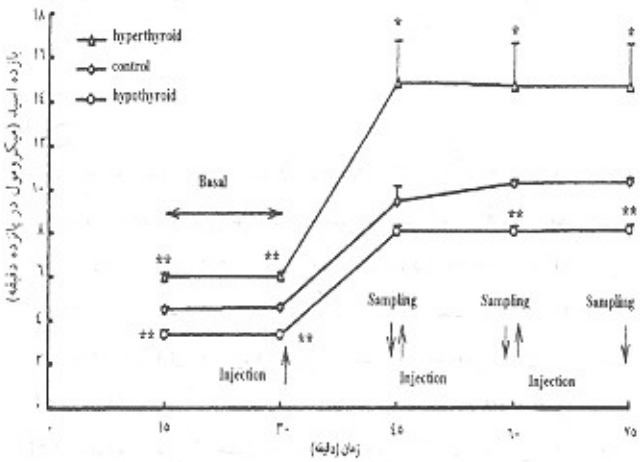
مقایسه نتایج گروه کنترل و دو گروه هیپوتیروئید و هیپرتیروئید نشان می‌دهد که مقدار ترشح اسید پایه در زمان‌های ۱۵ و ۳۰ دقیقه در گروه هیپوتیروئید (۰/۲ ±۳/۳ و ۰/۳±۳/۳ میکرومول در پانزده دقیقه) نسبت به گروه کنترل (۰/۱±۴/۵ و

جدول ۱ : *مقایسه میزان هورمون تیروکسین و TSH در مطالعه ترشح اسیدوپپسین پایه و تحریک شده با محرک اتساع در موش‌های صحرایی مورد مطالعه*

گروه تعداد=۸	خطای استاندارد ± میانگین			
	تیروکسین قبل از شروع دوره (μg/dl)	تیروکسین بعد از پایان دوره (μg/dl)	TSH قبل از شروع دوره (μu/ml)	TSH بعد از پایان دوره (μu/ml)
کنترل	۱/۹±۰/۵	۱/۹±۰/۵	۰/۱۸±۰/۰۰۶	۰/۱۸±۰/۰۰۶
هیپوتیروئید	۲/۴±۰/۳	۰/۰۱±۰/۰۰۱	۰/۱۷±۰/۰۰۵	۱/۹±۰/۳
هیپرتیروئید	۲/۱±۰/۴	۱۱/۵±۲/۶	۰/۱۸±۰/۰۰۳	۰/۱۵±۰/۰۰۱

۰/۱±۴/۶ میکرومول در پانزده دقیقه) به طور معنی‌داری کاهش نشان می‌دهد (P<۰/۰۰۱).

مقدار ترشح اسید تحریک شده با محرک اتساع که از زمان ۳۰ دقیقه بعد از شروع و تا زمان ۷۵ دقیقه ادامه داشت، در زمان ۴۵ دقیقه در گروه هیپوتیروئید نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشت. مقدار ترشح اسید در گروه هیپوتیروئید در زمان‌های ۶۰ و ۷۵ دقیقه (۰/۲±۸/۱ و ۰/۲±۸ میکرومول در پانزده دقیقه) در مقایسه با گروه کنترل در همین زمان‌ها (۰/۲±۱۰/۳ و ۰/۱±۱۰/۲ میکرومول در پانزده دقیقه) کاهش معنی‌داری را نشان می‌داد (P<۰/۰۰۰۱) (نمودار ۱).

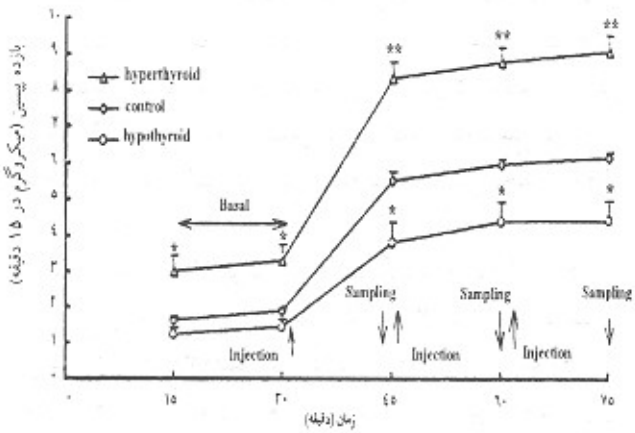


نمودار ۱ : *میانگین تغییرات اسید پایه و اسید تحریک شده با محرک اتساع در موش صحرایی مورد مطالعه که گروه‌های هیپوتیروئید و هیپرتیروئید با گروه کنترل مقایسه شده‌اند.*

P<۰/۰۵ *، P<۰/۰۰۱ **

ترشح اسید پایه در زمان‌های ۱۵ و ۳۰ دقیقه در گروه هیپرتیروئید (۰/۱±۶/۰۲ و ۰/۱±۶/۰۷ میکرومول در پانزده دقیقه) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل (۰/۱±۴/۵ و ۰/۱±۴/۶ میکرومول در پانزده دقیقه) است (P<۰/۰۰۰۱) وبدنبال اتساع، مقدار ترشح اسید در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ و ۷۵ دقیقه در گروه هیپرتیروئید (۱/۹±۱۴/۶ و ۱/۹±۱۴/۷ و ۱/۹±۱۴/۸ میکرومول در پانزده دقیقه) در مقایسه با گروه کنترل در همین زمان‌ها (۰/۱±۱۰/۳ ، ۰/۱±۱۰/۲ و ۰/۶±۹/۵ میکرومول در پانزده دقیقه) افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد (P<۰/۰۲) (نمودار ۱). نمودار ۲ نشان می‌دهد که مقدار پپسین پایه در زمان‌های ۱۵ و ۳۰ دقیقه در گروه هیپوتیروئید نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌دار نداشت.

مقدار پپسین تحریک شده با اتساع که از زمان ۴۵ دقیقه شروع شد و تا زمان ۷۵ دقیقه ادامه داشت، در گروه هیپوتیروئید (۰/۵±۴/۴، ۰/۵±۴/۳ و ۰/۵±۳/۸ میکروگرم در پانزده دقیقه) نسبت به گروه کنترل (۰/۱±۶/۱، ۰/۱±۵/۹ و ۰/۲±۵/۵ میکروگرم در پانزده دقیقه) کاهش معنی‌دار نشان می‌دهد (P<۰/۰۱). با توجه به نمودار شماره ۲ مشخص می‌گردد که ترشح پپسین پایه در زمان‌های ۱۵ و ۳۰ دقیقه در گروه هیپرتیروئید (۰/۴±۳ و ۰/۴±۳/۳ میکروگرم در پانزده دقیقه) به طور معنی‌داری بیشتر ازگروه کنترل (۰/۰۹±۱/۶ و ۰/۰۷±۱/۸ میکروگرم در پانزده دقیقه) است (P<۰/۰۱) و به



نمودار ۲ : *میانگین تغییرات پپسین پایه و پپسین تحریک شده با محرک اتساع در موش صحرایی مورد مطالعه که گروه‌های هیپوتیروئید و هیپرتیروئید با گروه کنترل مقایسه شده‌اند.*

P<۰/۰۵ *، P<۰/۰۰۱ **

دنبال اتساع نیز گروه هیپرتیروئید در زمان‌های ۴۵ و ۶۰ و ۷۵دقیقه دارای مقادیر ترشح پپسین بیشتری (۰/۴±۹، ۰/۴±۸/۱، ۰/۴±۸/۳ میکروگرم در پانزده دقیقه) در مقایسه با مقادیر ترشح پپسین گروه کنترل (۰/۱±۶/۱، ۰/۱±۵/۹ و ۰/۲±۵/۵ میکروگرم در پانزده دقیقه) هستند (P<۰/۰۰۰۲).

بحث

از روی مقادیر هورمون‌های TSH و تیروکسین مشخص می‌شود، حیوانات مورد بررسی که متی‌مازول و یا تیروکسین مصرف کرده بودند، به ترتیب دچار هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی شده‌اند (جدول ۱).

در این مطالعه ترشح اسیدوپپسین درحالت پایه و در پاسخ به اتساع معده، در حیوان‌های گروه کنترل با حیوان‌های هیپوتیروئید و هیپرتیروئید مقایسه شده است. در گروه هیپوتیروئید، اگر چه اتساع معده موجب افزایش ترشح اسیدوپپسین نسبت به ترشح

پایه گردید، ولی این افزایش در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر بود (نمودار ۱ و ۲). پاسخ ترشح اسیدوپپسین به محرک اتساع در گروه هیپرتیروئید قوی‌تر بوده و مقایسه این مقادیر با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد (نمودار ۱ و ۲).

در این مطالعه نیز احتمالاً اتساع از طریق رفلکس‌های واگی - واگی و موضعی کولینرژیک ترشح اسیدوپپسین را افزایش داده است (۷,۱۵,۱۶). طی یک مطالعه Grossman مشاهده کرده است که اتساع معده منجر به فعال شدن رفلکس‌های موضعی کولینرژیک گاستروگاستریک، پیلورو - فوندیک و پیلورو - پیلوریک می‌شود که رفلکس پیلورو - پیلوریک باعث افزایش آزاد شدن گاسترین و نهایتاً افزایش ترشح اسیدوپپسین می‌شود. رفلکس پیلورو - پیلوریک بر آزاد شدن پپسین اثر بیشتری دارد (۱۰).

این رفلکس‌های موضعی در مطالعه حاضر نیز احتمالاً می‌تواند تا حدودی باعث افزایش ترشح اسیدوپپسین گردد. اما این که هورمون‌های تیروئیدی چگونه تأثیرات خود را بر روی ترشح اسیدوپپسین معده اعمال می‌کند، بحث دیگری است. با توجه به این که در بعضی بافت‌ها از جمله قلب دیده شده که هورمون‌های تیروئید تعداد گیرنده‌های بتا - آدرنرژیک را افزایش می‌دهد و باعث تحریک قلب می‌شود (۱۱)، در حالی که در کبد و عضلات صاف عروق، تعداد گیرنده‌های الفا - آدرنرژیک را افزایش داده و اعمال متابولیکی کبد و همچنین فعالیت انقباضی عروق را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۴,۵). در مطالعه حاضر نیز این احتمال وجود دارد که هورمون‌های تیروئیدی تعداد گیرنده‌های کولینرژیکی، هیستامین و گاسترین را در سلول‌های پاریتال و اصلی معده افزایش داده باشد. لذا با افزایش تعداد این گیرنده‌ها، ترشح اسیدوپپسین زیاد شده باشد. از طرفی در تحقیقی که توسط Kayode انجام شده، دیده‌اند در موش‌هایی که به آنها تیروکسین تجویز شده، فعالیت میتوزی سلول‌های ناحیه کریپت‌های دستگاه گوارش زیاد شده است (۱۲). بنابراین احتمال دوم این است که در این مطالعه، تغییرات غلظت هورمون‌های تیروئید سبب تغییر هم‌سو در تعداد سلول‌های پاریتال و اصلی گردیده و منجر به تغییر در ترشحات اسیدوپپسین شده است. احتمال سومی هم وجود دارد و آن این که چون هورمون‌های تیروئیدی در روند متابولیسم و ایجاد انرژی (ATP) دخالت دارند (۶)، بنابراین هرگونه کاهش و یا افزایش در غلظت این هورمون‌ها می‌تواند روند سنتز و ترشح اسیدوپپسین را مختل کند. احتمال چهارم این است که افزایش هورمون‌های تیروئیدی در گروه هیپرتیروئید حساسیت و پاسخ سلول‌های پاریتال و اصلی را به استیل‌کولین رها شده از فیبرهای واگ و به گاسترین و هیستامین رها شده از سلول‌های مربوطه، زیاد کرده و لذا باعث افزایش ترشح اسیدوپپسین شده باشد و عکس این حالت درگروه هیپوتیروئید اتفاق افتاده باشد. شواهدی دال بر این که ممکن است متی‌مازول بر ترشح اسیدوپپسین معده، مستقیماً اثر مهاری داشته باشد، وجود ندارد. البته احتمال این که هورمون‌های تیروئیدی بر روی سلول‌های گاسترینی و هیستامینی و حتی سوماتوستاتینی اثر بگذارد را نباید از نظر دور داشت که احتیاج به بررسی بیشتر دارد.

با توجه به این که تاکنون، مقایسه ترشح اسیدوپپسین معده بدنبال محرک اتساع همراه با تغییرات هورمون‌های تیروئیدی انجام نگرفته است، نمی‌توان نتایج این مطالعه را با تحقیقات دیگر مقایسه کرد. اما نتایج این بررسی مشخص می‌کند که محرک اتساع در هر سه گروه کنترل، هیپوتیروئید و هیپرتیروئید باعث افزایش ترشح اسیدوپپسین نسبت به میزان ترشح پایه می‌شود، ولی در گروه هیپوتیروئید این افزایش در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر است. گروه هیپرتیروئید در مقایسه با گروه کنترل افزایش قوی‌تری را نشان می‌داد که این می‌تواند به دلیل اثر تغییرات مقادیر هورمون‌های تیروئیدی در گروه‌های مورد آزمایش باشد و هورمون‌های تیروئیدی احتمالاً از راه‌هایی که در بالا گفته شد، مقادیر ترشح اسیدوپپسین معده را تغییر می‌دهند. لذا جهت بررسی دقیق‌تر مکانیسم، پیشنهاد می‌شود که مطالعات هیستولوژیکی، هیستوشیمیایی از جمله، تعداد گیرنده‌های درگیر و یا اندازه گیری مقادیر استیل‌کولین، هیستامین و گاسترین رها شده انجام شود تا بتوان تفسیر دقیق‌تری به عمل آورد.

سپاسگزاری

از مسؤولین محترم دانشکده پزشکی وگروه فیزیولوژی اهواز که در انجام این طرح همکاری نموده‌اند، صمیمانه تشکر می‌شود.

Summary

Effect of Thyroid Hormones on Distension-induced Gastric and Pepsin Secretion in the Stomach of Rat

F. Nabavizadeh Rafsanjani, PhD. Student[1]; S. Zahedi Asl, PhD[2]; M.K. Gharib Naseri, PhD[3]

1. PhD. Student of Physiology, 2. Professor of Physiology, 3. Assistant Professor of Physiology, Ahwaz University of Medical Sciences and Health Services, Ahwaz, Iran

Thyroid hormones are known to influence acid and pepsin secretion, though exact mechanism(s) are not fully understood. In this study distension-stimulated acid and pepsin secretion of hypo and hyperthyroid rats were compared with controls. Each group consisted of 8 N-mari rats from both sexs , weighing 246.6±9.2 g. Hypo and hyper thyroid states were induced by administration of methimazole (500mg/l H_20) and thyroxine (200μg/l H_20) respectively in drinking water. All animals were deprived of food, but not of water 24 hours before the experiments. After anesthesiation with sodium thiopental (50mg/kg body weight, ip), tracheostomy and laparatomy, gastric secretions were collected through a cannula introduced via duodenum. Gastric distension was induced by Ringer solution in stomach (1.5cm³/100gr body weight). Acid secretions which were measured by automatic titrator in the hypothyroid, hyperthyroid and control groups were 8±0.2, 14.6±1.9 and 10.2±0.1 μmol/15min, respectively. Pepsin secretions were 4.4±0.5, 9.09±0.4 and 6.1±0.1 mg/15min in respective groups. Both series show statistically significant differences between control and the other two groups. The results from the measurements of TSH and T4 hormones show that increased or decreased thyroid function can significantly affect gastric distension-induced acid and pepsin secretion.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(1): 7-13

Key Words: *Thyroid hormones, Gastric acid secretion, Gastric pepsin secretion, Gastric distension, Rat*

منابع

۱. کمیلی، غلامرضا: بررسی اثر تجویز محیطی و مرکزی آلومینیم بر ترشح اسید معده در موش صحرایی. پایان نامه دکترای فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اهواز، ۱۳۷۸، ص ۶۹.

2. Berstad A. A modified hemoglobin substrate method for the estimation of pepsin in gastric juice. *Scand J Gastroent* 1970; 5: 343-348.
3. Connors JM. thyroid and antithyroid drugs. In: Craig CR and Stitzel RE (Eds). Modern Pharmacology. 4th ed., Boston, Massachusetts, Little, Brown Co., 1994; pp775-785.
4. Daza FJ, Parrilla R and Martin Requero A. Influence of thyroid status on hepatic alpha-1-adrenoreceptor responsivness. *Am J Physiol* 1997; 273(6 pt 1): 1065-1072.
5. Esbenshade TA, Theroux TL and Minneman KP. Increased voltage-dependent calcium influx produced by alpha 1B-adrenergic receptor activation in rat medullary thyroid carcinoma 6-23 cells. *Mol Pharmacol* 1994; 45(4): 591-598.
6. Fisher DA, Hoath S and Lakshmanan J. The thyroid hormone effects on growth and development may be mediated by growth factors. *Endocrinol Exp* 1982; 16(3-4): 259-271.
7. Furihata CT and Kawachi T. Premature induction of pepsinogen in developing rat gastric mucosa by hormone. *Biochem Biophys Rees Commun* 1972; 47: 705-711.
8. Goldsmith DP and Nasset ES. Relation of thyroid to gastric acid secretion in

anesthetized rat. *Am J Physiol* 1959; 197: 1-4.
9. Grossman MI. Secretion of acid and pepsin in response to distention of vagally innervated gland area in dogs. *Gastroenterology* 1962; 42: 718-721.
10. Grossman MI. Stimulation of secretion of acid by distention of denervated fundic pouches in dogs. *Gastroentrology* 1961; 41: 385-390.
11. Hoit BD, Khourj SF and Shao Y. Effect of thyroid hormone on cardiac beta-adrenergic responsivness in conscious baboons. *Endocrinology* 1957; 97: 1321-1324.
12. Kayode OA and Michael OO. Gastric acid secretion and parietal cell mass: Effects of thyroidectomy and thyroxine. *Am J Physiol* 1989; 256(19): G975-978.
13. Kumegawa M, Yajima T, Maeda N, *et al.* Permissive role of L-thyroxine in the induction of stomach pepsinogen by cortisol in neonatal rats. *J Endocrinol* 1980; 87(3): 431-435.
14. Monnikes H, Tebbe J, Bauer C, Lauer G and Arnold R. Microinfusion of corticotropin- releasing factor into the locus coeruleus/subcoeruleus nuclei inhibits gastric acid secretion via spinal pathways in the rat. *Brain Res* 1996; 728(2): 157-165.
15. Noto T, Nagasaki M and Endo T. Role of vagus nerves and gastrin in the gastric phase of acid secretion in male anesthetized rats. *Am J Physiol* 1997; 272(2 pt 1): G335-339.
16. Paintal AS. A study of gastric stretch receptors. *J Physiol* 1954; 126: 255.
17. Porterfield SP and Hendrich CE. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development. *Endocr Rev* 1993; 14(1): 94-106.
18. Rondeel JMM, DeGreef WJ, Klootwijk W and Visser TJ. Effects of hypothyroidism on hypothalamic release of thyrotropin-releasing hormone in rats. *Endocrinology* 1992; 130(2): 651-656.
19. Salim AS. Gastric diversion: A method for H+ output estimation in the rat. *Digestion* 1988; 39(1): 47-51.
20. Schwartz HL, Ross ME and Oppenheimer JH. Lack of effect of thyroid hormone on late fetal rat brain development. *Endocrinology* 1997; 138(8): 3119-3124.
21. Tejani Butt SM and Yang J. A time course of altered thyroid states on the noradrenergic system in rat brain by quantitative autoradiography. *Neuroendocrinology* 1994; 59(3): 235-244.
22. Chuan CH and Tseng CC and Johnson LR. Role of thyroxine in functional gastric development. *Am J Physiol* 1986; 251(14): G111-6.
23. Weigert N, Li YY, Schick RR, Coy DH, Classen M and Schusdziarra V. Role of vagal fibers and bombesin/gastrin releasing peptide neurons in distention-induced gastrin release in rats. *Regul Pept* 1997; 69(1): 33-40.
24. Wickenden AD, Kaprielian R, Parker TG, Jones OT and Backx PH. Effects of development and thyroid hormone on K^+ currents and K^+ channel gene expression in rat ventricle. *J Physiol* 1997; 504(pt 2): 271-286.
25. Yang H and Tache Y. PYY in brain stem nuclei induces vagal stimulation of gastric acid secretion in rats. *Am J Physiol* 1995; 268(6 pt 1): G943-948.