جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقالهٔ پژوهشی

اثر تزریق آلومینیوم در هسته کمانی (Arcuate Nucleus) بر آستانه درد در موش صحرایی نر

دکتر محمدرضا شهرکی [۱]، دکتر صالح زاهدی‌اصل [۲]، دکتر علیرضا سرکاکی [۳]

چکیده

مقدمه : آلومینیوم یک مهارگر کانال‌های کلسیم حساس به ولتاژ است که از منابع مختلف وارد بدن می‌شود. این عنصر مخل اعمال بیولوژیکی یون کلسیم است و روندهای بیولوژیکی وابسته به این یون را تغییر می‌دهد. چون هسته کمانی دارای نورون‌هایی است که با ترشح اندورفین‌ها بر کنترل درد مؤثر است این بررسی برای تعیین اثر تزریق میکرونی (Micro injection) آلومینیوم بر آستانه درد موش صحرایی نر انجام شده است.

مواد و روش : این پژوهش بر روی چهار گروه موش‌های صحرایی نر (n=۳۶)،که با جراحی استروتاکسیک کانول‌گذاری دو طرفه در هسته کمانی شدند انجام گرفت. گروه آزمایش که روزانه ۱۰۰ نانولیتر مایع مغزی نخاعی مصنوعی (ACSF) حاوی ۰/۱۵ پیکومول آلومینیوم (به‌صورت کلرور آلومینیوم) را در هر سمت هسته کمانی خود به مدت ۱۵ روز دریافت نمودند. دو گروه از این حیوانات پس از کانول‌گذاری همان حجم ACSF را با pH ۷/۲ و ۳/۴ در هسته کمانی خود دریافت نمودند. گروه شم کنترل بعد از کانول‌گذاری هیچ ماده‌ای دریافت نگردید. پس از این مدت آستانه درد حیوانات به روش Tail emmersion اندازه‌گیری شد. تست آماری مورد استفاده در این بررسی student t-test است . نتایج به صورت Mean ± SE بیان شده و $P<0.05$ معنی دار تلقی گردیده‌است .

نتایج: نتایج حاصل از این بررسی نشان می دهد که آستانه درد (۶/۷۸ ± ۰/۳۴mse) در گروه آزمایش که آلومینیوم در هسته کمانی خود دریافت نموده بودند، نسبت به آستانه درد (۸/۶۱ ± ۰/۵۴ mse) گروه کنترل کاهش معنی‌داری پیدا کرده است ($P<0.05$).

بحث: این نتایج نشان می‌دهد که تزریق کلرور آلومینیوم در هسته کمانی موش‌های صحرایی نر موجب کاهش آستانه درد می‌شود. مکانیسم دقیق آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

گل واژگان : آلومینیوم، آستانه درد، هسته کمانی، موش صحرایی نر

مجلهٔ پزشکی ارومیه، سال دوازدهم، شمارهٔ چهارم، ص ۳۵۱-۳۴۴، زمستان ۱۳۸۰

۱- استادیار فیزیولوژی دانشکده پزشکی زاهدان
۲- استاد فیزیولوژی دانشکده پزشکی اهواز
۳- استادیار فیزیولوژی دانشکده پزشکی اهواز

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

آلومینیوم فلزی است که در صنایع هواپیما سازی، تهیه ظروف آشپزخانه و ترکیبی از آن به فرمول شیمیایی AL(oH)3 جهت زلال نمودن آب آشامیدنی مورد استفاده قرار می‌گیرد تا ضمن رسوب نمودن، املاح موجود در آب راته نشین نماید (۱). این عنصر از طریق داروها، پوست صدمه دیده و دستگاه تنفس به‌ویژه در کارگران صنایع و معادن آلومینیوم جذب و وارد بدن می‌شود (۲ و ۳ و ۴). در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که دیالیز می‌شوند، این عنصر همراه مایع دیالیز وارد بدن می‌شود (٦ و ۵). تزریق درون صفاقی کلرور آلومینیوم به موش صحرایی کلیرانس کراتینین را تغییر داده و غلظت ادراری یون‌های دو ظرفیتی چون کلسیم و منیزیم را کم می‌کند (۷). افزایش سطح سرمی این عنصر موجب اختلال در کار آنزیم‌هایی می‌گردد که یک عنصر فلزی به عنوان کوآنزیم در ساختمان خود دارند (۸). آلومینیوم انتقال پیام از غشاء سلول را نیز دچار اختلال می‌کند (۹). مسمومیت با این یون موجب کم خونی، اختلالاتی در یادگیری و حافظه می‌شود و یکی از کاندیدهای عامل ایجادکننده بیماری فراموشی دوران پیری (Alzhiemer disease) است (۱۰ و ۱۱ و ۱۲). آلومینیوم بر سیستم نوروانددوکرین اثر میکند (۱۳). این عنصرموجب تأخیر بلوغ جنسی در موش صحرایی می شود (۱۴). در کارگران معادن آلومینیوم که سطح سرمی این عنصربالاست، میزان هورمون‌های TSH و پرولاکتین کم شده است (۱۵). کارگران جوشکار آلومینیوم که ازماسک استفاده نکردند، سطح سرمی آلومینیوم بالاتری نسبت به گروه کنترل دارند (۱۷ و ۱٦). تزریق درون مغزی عناصر سنگین از جمله آلومینیوم بر سیناپتوزوم‌های حاوی استیل کولین اثر نموده و موجب کاهش رهایش آن از تکمه‌های انتهایی می‌گردد (۱۸).

هسته کمانی نورون‌هایی به مراکز کنترل درد ارسال می‌کند که ترکیبات بتا اندورفینی ترشح نموده و از این طریق برکنترل درد اثر می‌گذارد (۲۰ و ۱۹). کلسیم در آزاد شدن ماده میانجی سیناپسی از انتهای آکسون نقش اساسی ایفا می‌کند (۲۱). آلومینیوم از کانال‌های حساس به ولتاژ Voltage Sensetive Calcium channel (VSCC) و لیگاندی Ligand Gated Calcium Channel (LGCC) کلسیم سلول‌های بدن را مهار می‌کند (۲۳ و ۲۲). باتوجه به‌اینکه در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه سطح آلومینیوم سرم بالااست، احتمالا این افزایش سطح سرمی آلومینیوم بر آستانه درد نیز اثر دارد. چون هسته کمانی علاوه بر نورون‌های ترشح کننده GnRH دارای نورون‌های اندورفینی است که نقش مؤثری برکنترل درد دارند و در رهایش این ترکیبات از این نورون‌ها نیاز به کلسیم می‌باشد، این بررسی جهت نشان دادن اثر تزریق تجربی آلومینیوم در هسته کمانی بر آستانه درد در موش‌های صحرایی نر انجام شده است.

مواد و روش

موشهای صحرایی نر آلبینو (Albino Ratus) ۷-۵ ماهه در محدوده وزنی ۲۳۵ الی ۳۴۷ گرم انتخاب شده‌اند. حیوانات در شرایط دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی با دمای ۳۰-۲۵ درجه سانتی‌گراد و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. حیوانات به مدت ۲۴ ساعت از غذا محروم و پس از وزن شدن با ترازوی دیجیتال (BA, 400, S, Sartorious آلمان، وزن اولیه)، با تزریق درون صفاقی کتامین(مجارستان) به مقدار ۱۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن بیهوش شدند. حیوان در دستگاه استروتاکسیک قرار گرفت و با در نظر گرفتن شاخص برگما از سطح استخوان و با استفاده از اطلس Plegrino و با مشخصات DV = ۸ mm (Dorsal Ventral) AP = + ۱ mm (Medialmm Lateral) ML= ± ۰/۴ mm

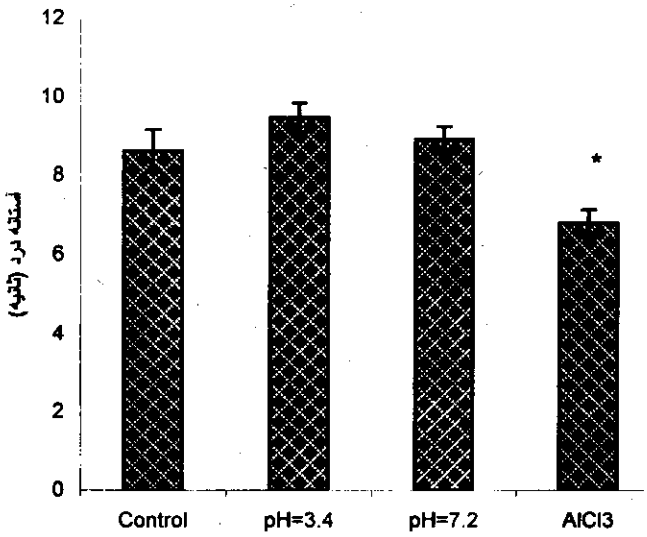
جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

(Anterior Posterior) عمل کانول گذاری به صورت دو طرفه انجام گرفت. جنس کانول راهنما از استیل زنگ نزن و از سر سوزن شماره ۱/۲-۲۰ باقطر خارجی ۰/۹ میلی متر بود. کانول راهنما از طریق کاشتن دو عدد پیچ مناسب و با استفاده از سیمان دندانپزشکی در سطح استخوان به جمجمه محکم شد. دوران بهبودی بعد از عمل جراحی بین ۱۰-۷ روز بود(۲۴). پس از این مدت، یک گروه از حیوانات کانول گذاری شده، هیچگونه تزریقی نداشت (شم کنترل، ۹=تعداد). گروه دوم(۹= تعداد) ۱۰۰ نانولیتر مایع مغزی نخاعی مصنوعی (Artifitial ACSF Serebro Spinal Fluid)که حاوی ۰/۱۵ پیکومول آلومینیوم به صورت کلرور آلومینیوم در هسته کمانی هر سمت به مدت ۱۵ روز دریافت نمود(۲۴). تزریق روزانه و در ساعت بین ۱۱-۸ صبح انجام می‌شد.

برای کنترل اثر حجم گروه سوم(۹= تعداد) در این مدت در هسته کمانی هر طرف ۱۰۰ نانولیتر ACSF با pH = ۷/۲ دریافت نمود. برای کنترل اثر pH، گروه چهارم(۹= تعداد) برای مدت ۱۵ روز مورد تزریق ۱۰۰ نانولیتر ACSF با pH = ۳/۴ در هسته کمانی هر سمت قرار گرفت. پس از این مدت آستانه درد حیوان به روش Tail emmersion ثبت شد. ابتدا حیوان به مدت ۱۰ دقیقه در داخل ریستینر قرار می‌گرفت به طوری که دم حیوان از محفظه بیرون بود. سپس دم حیوان به آرامی در داخل آب ۴۸ درجه نگهداشته می‌شد. از زمان ورود دم موش صحرایی در آب تا زمان نشان دادن عکس‌العمل یا بیرون کشیدن دم از آب به عنوان زمان واکنش یا Reaction time در نظر گرفته شد(۲۵). برای کسب اطمینان از محل تزریق، پس از اندازه‌گیری آستانه درد و خون‌گیری، به محل عمل ۵۰ نانولیتر رنگ تیونین تزریق و سر حیوان جدا می‌شد. پس از حذف استخوانهای جمجمه، مغز به داخل فرمالین ۱۰ درصد منتقل می‌شد، تا برای برش برداری آماده گردد. سپس محل تزریق با اطلس مقایسه شد. اگر جایگاه تزریق با اطلس مغایر بود، اطلاعات این حیوان از روند آزمایش حذف می‌شد.

نتایج

نتایج این بررسی نشان داد که آستانه درد گروه شم کنترل ۰/۵۴ ± ۸/۶۱ میلی ثانیه و در گروه آزمایش که ACSF حاوی AlCl3 با غلظت ۰/۱۵ پیکومول آلومینیوم به فرم کلرور را در هسته کمانی دریافت نمود ۰/۳۴ ± ۶/۷۸ میلی ثانیه می‌باشد که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان می‌دهد($P<0.05$). آستانه درد گروههای آزمایش که ACSF با pH= ۷/۲ و ACSF با pH= ۳/۴ را در هسته کمانی به ترتیب دریافت نمودند تفاوت معنی داری را نسبت به هم و گروه کنترل نشان نمی‌دهد(نمودار ۱).



نمودار ۱: میانگین آستانه درد گروه کنترل وگروههای آزمایش که ۲۰۰ نانولیتر مایع مغزی نخاعی مصنوعی با ۷/۲، ۳/۴ ومحتوی کلرور آلومینیوم را به مدت ۱۵ روز درهسته کمانی خود دریافت نمودند. n=9 , * =P<0.05

وزن حیوانات گروه کنترل و گروه‌های آزمایش که ACSF حاوی کلرور آلومینیوم و دارای pH ۷/۲ و ۳/۴ در هسته کمانی گرفته بودند تفاوت معنی‌داری رانشان نداد.

بحث

آنالیز اطلاعات حاصل از این بررسی نشان می دهد که آستانه درد و میزان تستوسترون در گروه آزمایش که ACSF حاوی ۰/۱۵ پیکومول آلومینیوم رابه صورت کلرور آلومینیوم به مدت ۱۵ روز در هسته کمانی خود روزانه دریافت نمود، نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری دارد. اما مقایسه این فاکتورها در گروه‌های آزمایش که در این مدت ACSF با pH= ۷/۲ و ACSF با pH= ۳/۴ را در هسته کمانی دریافت نمودند تفاوت معنی‌داری را نسبت به هم و گروه کنترل نشان نمی دهد. بررسی‌های انجام شده نشان داد که، اثر تزریق آلومینیوم و عناصر سنگین در هسته کمانی بر روی این فاکتورها تاکنون گزارش نشده است. اما تجویز عناصر سنگین، از جمله آلومینیوم در سایر نقاط سیستم عصبی کمابیش مطالعه شده است. کاربرد آلومینیوم و سرب در محیط کشت سیناپتوزوم‌های حاوی استیل کولین مانع رهایش این ماده میانجی شده است (۲۳). تزریق کلرور آلومینیوم در هیپوکامپ موش‌های صحرایی نر موجب کاهش یادگیری آنها نسبت به گروه کنترل شده است (۱۱). علت این کاهش را دخالت آلومینیوم در رهایش گلوتامات و میانجی‌های نورونی دیگر دخیل در روند یادگیری عنوان نموده‌اند (۱۱). پس با توجه به وجود کانال‌های حساس به ولتاژ کلسیم موجود در نورون‌های اندورفینرژیکی در هسته کمانی و دخالت کلسیم در رهایش ترکیبات اندورفینی از تکمه‌های انتهایی این نورونها در پاسخ به رفلکس درد و اثر آلومینیوم به‌عنوان مهارگر این کانال‌ها در سایر مناطق مغز، کاهش معنی دار آستانه درد در حیوانات گروه تست را اینگونه میتوان توجیه کرد:

۱ - تزریق آلومینیوم در هسته کمانی، احتمالاً موجب مهار کانال‌های حساس به ولتاژ کلسیم موجود در نورون‌های سنتز کننده اندورفین شده و از این طریق موجب کاهش رهایش این مواد اپیوئیدی در مراکز کنترل درد و حذف یا کاهش اثر مهاری این ترکیبات و در نهایت افزایش حساسیت نسبت به درد شده است.

۲ - شاید آلومینیوم با ورود به داخل نورون‌های اندورفینرژیکی توانسته است بر ژنوم نورون‌های فوق و مولکول DNA اثر نموده و از طریق مهار روند نسخه برداری اپرون مربوطه توانسته است سنتز این مواد را دچار اختلال و کاهش نماید. توجیه سوم اینکه در این مطالعه میزان تستوسترون گروه دریافت کننده آلومینیوم در هسته کمانی نیز نسبت به میزان این هورمون در سرم سایر گروهها از جمله گروه کنترل کاهش معنی داری یافته که احتمالاً آلومینیوم تزریق شده در هسته کمانی از طریق دخالت بر کانال‌های حساس به ولتاژ کلسیم موجب اختلال در ترشح GnRH و از طریق اثر برمحور هیپوفیز- بیضه موجب کاهش ترشح تستوسترون شده است. ازاین طریق نیز کاهش آستانه درد در گروه تست قابل توجیه احتمالی است. که هر کدام از این مکانیسم‌های پیشنهادی، خود نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

این بررسی نشان داد که تزریق میکرونی آلومینیوم به صورت کلرور در هسته کمانی موشهای صحرایی نر موجب کاهش آستانه درد و کاهش ترشح تستوسترون در این حیوانات می‌شود.

References

۱- واسر، جی. شیمی‌عمومی توصیفی. ترجمه مهران غیاثی. جلد دوم،انتشارات دانشگاه صنعتی اصفهان، ۱۳۶۸، ۵۷۲-۵۶۷ .

2. Domingo JL; Gomez M; Sanchez LL; Llobet JM; Cobella J. Effect of various dietary constituents on gastrointestinal absorption of aluminium from drinking water and diet. Res Commun Chem Pathol. Pharmacol. 1993; 79(3): 377-80
3. Liukkonen LH; Piepponen S. Leaching of aluminium from aluminium dishes and packages. Food. Addit Contam. 1992; 9(3): 213-23
4. White head MW; Farrar G; Christie GL; Blair JA; Thompson R PH; Jonahan JP. Mechanisms of aluminium absorption in rats. J Clin Nutr. 1997; 1446-52
5. Attman P; et al. Aluminium chelaton therapy in dialysis patients. Evidence for inhibitio of hemoglobin synthesis by low levels of Aluminium. Lancet. 1988; 7: 1012-1015
6. Rosenlof K; Fyhrquist F; Tenhunen R. Erythropoietin, Aluminium and anemia in patients on hemodialysis. Lancet. 1990; 335: 247-499.
7. Liu G X; Nordberg G F.Nephrotoxicities of aluminium and/or Cadmium-metallothionein in rats. Creatinine excretion and metabolism of selected essential metals. Pharmacol Toxicol. 1995 ; 77(2): 155-60
8. Jones DL; Kochian LV. Aluminum interaction with plasma membrane lipids and enzyme metal binding sites and its potential role in all cytotoxicity. F E B S letters. 1997; 400: 51-57
9. Haug A; Shi B; Vitorello V. Aluminium interaction with phosphoinositide-associated signal transduction. Arch Toxicol. 1994; 68: 1-7.
10. Carlos A; and et al. Mechanism of aluminium -induced microcytosis . Lessons from accidental aluminium intoxication. Kid. Inter. 1995; 47: 164-168
11. Mills LR. N-Type ca2+ cannels are located on somata dendrites a subpopulation of dendritic spines on live Hippocampal Pyramidal neurons. J Neurosci. 1994; 14(11): 6815-6824
12. Yokel RA; Allen DD; Meyer JJ; Studies of Aluminum Neurobehavioral Toxicity in the intact Mammel . Cell and Mol Neurobio. 1994; 14(6): 791-808
13. Golub MS; Keen CL; Greshwine ME. Neurodevelopmental effect of aluminium in mice. Neuroto. Teratol. 1992; 14(3): 177-182
14. Domingo JL; Paternian L; Llobet JM; Corbella J. The effects of aluminium ingestion on reproduction and postnatal survival in rats.

Life Scince. 1987 ;41: 1127-1131

15. Agarwal SK; Ayyash L; Gourley CS; Levy J; Faber K. Evaluation of developmental neuro-endocrine and reproductive toxicology of aluminium .F d Chem Toxicol. 1995; 34(1): 49-53
16. Alessio L; Apostoli P; Ferioli A; Sipio DI; Mussi I; Rigosa C; Albertini A. Behavior of biological indicators of internal dose and some neuro-endocrine test in aluminium workers. Med Lav. 1989; 80(4): 290-300
17. Hanninen H; Matikainen E; Valkonen S; Riihi-maki V. Internal load of aluminium and the central nervous system function of aluminium welders. Scand J Work envir Health. 1994; (20): 279-85
18. Busselberg D. Calcium channel as a target sites of heavy metals. Toxicology Letters. 1995; 82/83: 255-261
19. Zangen A; Herzberg U; Vogel Z; Yadid G. Nociceptive stimulus induces release of endogenouse beta-endorphin in the rat brain. Neuroscince. 1998; 85(3): 659-62
20. Zangen A; Nakash R; Yadid G. Serotonin mediated increas in the extracellular levels of the beta-endorphin in the arcuate nucleus and nucleus accombens: a microdialysis study. J Neurochem. 1999; 73(6): 2569-740
21. Platte B; Busselberg D. Combined actions of Pb2+, Zn2+, AL3+ on voltage-activated calcium channel currents. Cellular and Molecullar Neurobiology. 1994; 14(6): 831-840
22. Busselberg D; Platte B; Michale D; Carpenter DO; Hasse H. Mammalian voltage - activated calcium channels currents are blockede by Pb2+, Zn2+ and AL3+. J. of Neurphysiology. 1994; 71(4): 1491-1497
23. Koenig ML; Jope RS; Aluminium inhibits the fast phase of Voltage-Dependent Calcium influx in to synaptosome. J Neurochem. 1987; 49: 316-320
24. Solomon PR; Koota D; Pendelebury WW. Dis-rupted retention of the classically conditioned nictitating membrane response in the aluminium - intoxicated rabbit using electrical stimulation of the brain as a conditioned stimuluse. Neurobiology of aging. 1990; 11:523-528

۲۵- رفیعیان محمود.تفاوت اثر فلوئوتوکسین‌وپاراوکستین روی اثر ضددرد مورفین. سیزدهمین کنگره فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران. ۱۳۷۶، ۹۰-۵۸۹

THE EFFECT OF ALUMINIUM INJECTION IN ARCUATE NUCLEUSE ON PAIN THRESHOLD IN THE MALE RAT

MR Shahraki[1], M.D.; S Zahedi asl[2], Ph.D.; AR Sarkaki[3],M.D.

Abstract

Introduction : *Aluminium is an important voltage sensetive calcium channels blocker and enter the body from different sources. This ion interfer with biological function of Ca2+ ion. Because the arcuate nucleuse has beta-endorphin neuron which effect on pain control, this experiment was performed to study the effect of aluminium microinjection on male rat's pain threshold.*

Materials and method *: The experiment performed on four group of male rats(n=36), that the arcuate nucleus were bilateral cannulated by sterotaxic surgery. Test group recieved 100 nl ACSF containing 0.15 pmol aluminium in each side of the arcuate nucleus for 15 days. Two series of these animals after cannulation recieved the same volum of ACSF with pH=7.2 and 3.4. The shame control group did not recived any agent after cannulation. At the end of experiment, animals pain threshold was measured by tail emmersion method. Statestic test was student t-test. The results are expressed as mean±SE and P<0.05 were significant.*

Results : *Results showed that the pain threshold in that group received aluminum in arcuate nucleus(6.78 ± 0.34 mse)decrease significantly*

1. Assistant professor of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences.
2. Professor of Physiology, Ahwaz University of Medical Sciences.
3. Assistant professor of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences.

compared with shame control pain threshold (8.61 ± 0. mse) group ($p<0.05$).

Conclusion: *These result indicate that injection of aluminum in male rat's arcuate nucleus, can be affect on pain threshold. Further studeis will probably show the exact mechanism of aluminium ion on pain threshold .*

Key Words : *Aluminium, pain threshold, male rat, Arcuate Nucleus*

Address : *Department of Physiology ; Medical School; Zahedan University of medical sciences Zahedan Iran.*

Source : *UMJ 2001; 12(4): 344-351. ISSN: 1027-3727*