

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده علوم
گروه زیست شناسی
پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان:

نقش گیرنده‌های دوپامینی در عملکرد ضداسپاسمی عصاره[ٔ] هیدروالکلی بذرجعفری در

ایلئوم موش صحرائی نر بالغ

اساتید راهنما:

دکتر احمدعلی معاضدی

دکتر محمدکاظم غریب ناصری

استاد مشاور:

دکتر محمدرضا زادکرمی

نگارش:

کوثر پناهی

دی ماه ۱۳۹۳

نام خانوادگی: پناهی	نام: کوثر
عنوان پایان نامه: نقش گیرنده های دوپامینی در عملکرد ضد اسپاسمی عصاره هیدروالکلی بذر جعفری در ایلئوم موش صحرایی نر بالغ	
استاد راهنما اول: دکتر احمد علی معاضدی	استاد راهنما دوم: دکتر محمد کاظم غریب ناصری
استاد مشاور: دکتر محمد رضا زاد کرمی	
درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: فیزیولوژی
گرایش: جانوری	
محل تحصیل (دانشگاه): شهید چمران اهواز	
دانشکده: علوم	گروه: زیست شناسی
تاریخ فارغ التحصیلی: دی ماه ۱۳۹۳	تعداد صفحه:
کلیدواژه ها: جعفری، عصاره هیدروالکلی، ضد اسپاسم، ایلئوم، موش صحرایی، گیرنده های دوپامینی، کلرور پتاسیم	
<p>جعفری یکی از گیاهان دارویی مورد مصرف در اختلالات گوارشی است. پیش از این گزارش شده است که عصاره بذر جعفری دارای فعالیت ضد اسپاسمی بر انقباضات ایلئومی ناشی از کلرور پتاسیم در موش های نر بالغ است. از سوی دیگر، بررسی های اخیر اظهار داشتند که اثر شل کنندگی عصاره جعفری گیرنده های آدرنژیک و گیرنده های $GABA_A$ را درگیر نمی کند. با این وجود، اطلاعات محدودی از نحوه عملکرد مکانیسم اثر ضد انقباضی عصاره جعفری وجود دارد. بر این اساس، هدف از این تحقیق بررسی نقش گیرنده های دوپامینی بر فعالیت ضد اسپاسمی عصاره هیدروالکلی بذرهاى جعفری در عضله صاف ایلئوم انقباض یافته با کلرور پتاسیم ($60, 40 \text{ mM}$) موش صحرایی است. بخش انتهایی ایلئوم جدا و در حمام بافت حاوی محلول تیروید اکسیژنه ($C=37^\circ, \text{pH}=7.4$) قرار گرفت و انقباضات ایلئومی القاء شده با کلرور پتاسیم (60 mM) به صورت ایزوتونیک ثبت گردید. غلظت های تجمعی عصاره جعفری تهیه شده به روش خیساندن (اتانول ۷۰٪) به حمام بافت اضافه شد. غلظت های غیر تجمعی عصاره نیز انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم را به روش وابسته به غلظت کاهش دادند ($n=7, p<0.001$). در مرحله دیگر، غلظتهای منتخبی از آپومورفین ($10, 5, 0.5, 0.2, 0.1 \mu\text{M}$) و فلوفنازین ($30, 20, 10 \mu\text{M}$) به طور جداگانه جهت بررسی اثر این داروها بر ایلئوم انقباض یافته با کلرور پتاسیم به حمام بافت اضافه گردید ($n=7$). آگونیست یک اثر مهارى در حضور دو غلظت ($60, 40 \text{ mM}$) کلرور پتاسیم از خود نشان داد ولی آنتاگونیست در حضور کلرور پتاسیم (60 mM) از خود اثرى نشان نداد، ولی و در حضور کلرور پتاسیم (40 mM) یک اثر تشدیدکننده ی انقباض از فلوفنازین دیده شد. غلظت 0.2 میلی گرم بر میلی لیتر عصاره بذر جعفری بلافاصله پس از مشاهده اثر کاهنده آپومورفین ($10 \mu\text{M}$) و فلوفنازین ($30 \mu\text{M}$) بر انقباض ایلئوم القا شده با کلرور پتاسیم جهت مقایسه با اثر مهارى همین غلظت عصاره به صورت غیر تجمعی به حمام بافت اضافه شد ($n=7$). آگونیست دوپامینی اثر سینرژیک با اثر ضد اسپاسمی غلظت $2/0 \text{ mg/ml}$ عصاره داشت. و اثر ضد اسپاسمی عصاره در حضور آنتاگونیست دوپامینی در حضور کلرور پتاسیم ($60, 40 \text{ mM}$) کاهش نیافت، بنابراین به نظر می رسد که گیرنده های دوپامینی در بروز اثر شل کنندگی عصاره بذر جعفری بر ایلئوم موش صحرایی دخالت ندارند.</p>	

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲	۱-۱- مقدمه وهدف.....
۶	۲-۱- معرفی دستگاه گوارش.....
۶	۲-۲- اعمال دستگاه گوارش.....
۷	۲-۳- لایه های دستگاه گوارش.....
۷	۲-۳-۱- لایه سروزی.....
۷	۲-۳-۲- لایه عضلانی.....
۷	۲-۳-۳- لایه مخاطی.....
۷	۲-۳-۴- لایه زیرمخاطی.....
۸	۲-۴- روده کوچک.....
۹	۲-۵- ساختمان سلولهای عضله صاف.....
۱۰	۲-۶- انواع عضله ی صاف.....
۱۲	۲-۷- الکتروفیزیولوژی عضله صاف لوله گوارش.....
۱۲	۲-۷-۱- پتانسیل استراحت غشاء.....
۱۲	۲-۷-۲- امواج آهسته.....
۱۴	۲-۷-۳- پتانسیل عمل.....
۱۴	۲-۸- انقباض عضله صاف.....
۱۴	۲-۹- تنظیم انقباض عضله صاف.....
۱۸	۲-۱۰- کنترل فعالیت و عصب رسانی عضله صاف.....
۱۹	۲-۱۱- کلسیم.....
۲۱	۲-۱۱-۱- تنظیم کلسیم.....
۲۱	۲-۱۱-۲- کانالهای کلسیم.....
۲۱	۲-۱۲- حرکات روده باریک.....
۲۲	۲-۱۲-۱- انقباضات آمیزنده.....
۲۲	۲-۱۲-۲- انقباضات جلو برنده.....
۲۲	۲-۱۳- تنظیم حرکات گوارشی.....
۲۳	۲-۱۴- کنترل عصبی عملکرد گوارشی.....
۲۴	۲-۱۵-۱- نوروترانسمیتر های عمده مؤثر بر انقباض عضله صاف.....

۲۵ ۲-۱۵-۲-دوپامین
۲۸ ۲-۱۵-۳-گیرنده های دوپامین
۲۹ ۲-۱۵-۴- رده بندی گیرنده های دوپامینی
۳۱ ۲-۱۵-۵- بیوستنز دوپامین
۳۳ ۲-۱۵-۶- متابولیسم دوپامین
۳۴ ۲-۱۵-۷- آپومورفین
۳۵ ۲-۱۵-۸-فلوفنازین
۳۵ ۲-۱۶- اختلالات دستگاه گوارش
۳۵ ۲-۱۶-۱- اسهال
۳۶ ۲-۱۶-۲- سندرم روده تحریک پذیر
۳۶ ۲-۱۶-۳- یبوست
۳۶ ۲-۱۷- معرفی و توصیف گیاه جعفری
۳۷ ۲-۱۷-۱- کاربرد جعفری
۴۰ ۲-۱۸- مروری بر مطالعات دیگران
۴۳ ۳-۱- مواد شیمیایی، دستگاه ها و وسایل مورد استفاده
۴۳ ۳-۱-۱- مواد شیمیایی و داروهای مورد استفاده
۴۳ ۳-۱-۲- دستگاه ها و وسایل مورد استفاده
۴۴ ۳-۲- تهیه پودر حاصل از بذر
۴۴ ۳-۲-۱- روش عصاره گیری
۴۴ ۳-۳- محلول حمام بافت
۴۵ ۳-۴- حیوانات و آماده سازی ایلئوم
۴۶ ۳-۵- روش کار
۴۸ ۳-۶- مشخصات دستگاه حمام بافت ایزوله
۴۸ ۳-۶-۱- حمام بافت
۴۹ ۳-۶-۲- میله استیل
۴۹ ۳-۶-۳- پمپ هوا
۴۹ ۳-۶-۴- مخزن تایرود
۴۹ ۳-۶-۵- قلاب
۴۹ ۳-۶-۶- ترانسدیوسر ایزوتونیک

۴۹.....	۷-۶-۳- دستگاه ثبات
۵۰.....	۷-۳- روش های آنالیز آماری
۵۲.....	۱-۴- بررسی اثر تجمعی عصاره آبی-الکلی بذر جعفری بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم
۵۳.....	۲-۴- بررسی اثر غیر تجمعی عصاره آبی-الکلی بذر جعفری بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم
۵۶.....	۳-۴- بررسی اثر آگونیست عمومی گیرنده های دوپامینی، آپومورفین بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم
۵۸.....	۴-۴- بررسی اثر آنتاگونیست عمومی گیرنده های دوپامینی، فلوفنازین، بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم
۵۹.....	۵-۴- بررسی نقش آنتاگونیستی فلوفنازین بر اثر آپومورفین
۶۱.....	۶-۴- بررسی نقش آپومورفین در اثر عصاره بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM).....
۶۲.....	۷-۴- بررسی نقش فلوفنازین در اثر عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)
۶۴.....	۸-۴- بررسی اثر آگونیست عمومی گیرنده های دوپامینی، آپومورفین، بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)
۶۷.....	۹-۴- بررسی اثر آنتاگونیست عمومی گیرنده های دوپامینی، فلوفنازین، بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)
۶۵.....	۱۰-۴- بررسی نقش آنتاگونیستی فلوفنازین بر اثر آپومورفین بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)
۶۹.....	۱۱-۴- بررسی نقش فلوفنازین در اثر عصاره بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)
۷۲.....	بحث
۸۴.....	نتیجه گیری کلی
۸۶.....	پیشنهادات
۸۸.....	منابع

فهرست شکل ها

۸.....	۱-۲- لایه های تشکیل دهنده ی دیواره ی روده ی باریک
۱۲.....	۲-۲- نمای از عضله صاف
۱۸.....	۳-۲- تنظیم میان کنش میوزین عضله صاف با اکتین توسط فسفوریلاسیون تحریک شده Ca^{2+}
۳۲.....	۴-۲- بیوستنز دوپامین
۳۹.....	۵-۲- گیاه جعفری

- ۱-۳- آناتومی دستگاه گوارش موش صحرائی..... ۴۶
- ۲-۳- نمایی از دستگاه بافت ایزوله و قسمت های تشکیل دهنده آن..... ۴۸
- ۱-۴- ثبت حقیقی از تأثیر غلظت های تجمعی عصاره جعفری بر انقباض یلئوم ناشی از کلروپتاسیم (60 mM)..... ۵۳
- ۲-۴- ثبت حقیقی از تأثیر غلظت های غیر تجمعی عصاره جعفری بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۵۴
- ۳-۴- ثبت حقیقی از تأثیر غلظت های مختلف آپومورفین بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۵۷
- ۴-۴- ثبت حقیقی از تأثیر غلظت های مختلف فلوفنازین بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۵۹
- ۵-۴- تأثیر انکوباسیون بافت ایلئوم با فلوفنازین (30 Mμ، 30 دقیقه) بر عملکرد ضد انقباضی آپومورفین (5 μM) در بافت ایلئوم منقبض شده با کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۶۰
- ۶-۴- ثبت حقیقی از اثر مهاری غلظت 2/0 mg/ml عصاره جعفری پس از افزودن غلظت 5 Mμ آپومورفین بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۶۲
- ۷-۴- اثر مهاری غلظت 2/0 mg/ml عصاره بذر جعفری در حضور فلوفنازین 30 Mμ افزودن شده پیش از تحریک انقباض با کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۶۳
- ۸-۴- ثبت حقیقی از تأثیر غلظت 5 Mμ آپومورفین بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۶۵
- ۹-۴- ثبت حقیقی از تأثیر غلظت های مختلف فلوفنازین بر انقباض کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۶۷
- ۱۰-۴- تأثیر انکوباسیون بافت ایلئوم با فلوفنازین (30 Mμ، 30 دقیقه) بر عملکرد ضد انقباضی آپومورفین (5 μM) در بافت ایلئوم منقبض شده با کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۶۸
- ۱۱-۴- اثر مهاری غلظت 2/0 mg/ml عصاره بذر جعفری در حضور فلوفنازین 30 Mμ افزودن شده پیش از تحریک انقباض با کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۷۰

فهرست جداول

- ۱-۳- جدول فهرست مواد شیمیایی و داروها..... ۴۳
- ۲-۳- جدول فهرست نمک ها در محلول فیزیولوژیک تایرود..... ۴۵

فهرست نمودارها

- ۱-۴- اثر مهاری غلظت های مختلف عصاره جعفری بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۵۲

- ۲-۴- اثر مهاری غلظت های غیر تجمعی عصاره بذر جعفری بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۵۴
- ۳-۴- اثر مهاری (شل کنندگی) غلظت های مختلف آپومورفین بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۵۶
- ۴-۴- اثر مهاری (شل کنندگی) غلظت های مختلف فلوفنازین بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۵۸
- ۵-۴- آنتاگونیسم اثر مهاری (شل کنندگی) آپومورفین توسط فلوفنازین..... ۶۰
- ۶-۴- مقایسه اثر شل کنندگی غلظت 2/0 mg/ml عصاره جعفری در حضور و غیاب آپومورفین بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM)..... ۶۱
- ۷-۴- اثر مهاری غلظت 2/0 mg/ml عصاره بذر جعفری جعفری بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (60 mM) پس از قرار دادن بافت در معرض فلوفنازین به مدت ۳۰ دقیقه..... ۶۳
- ۸-۴- اثر مهاری (شل کنندگی) غلظت 5 μM آپومورفین آپومورفین بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۶۴
- ۹-۴- اثر مهاری (شل کنندگی) غلظت های مختلف فلوفنازین بر انقباض ایلئوم ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۶۶
- ۱۰-۴- آنتاگونیسم اثر مهاری (شل کنندگی) آپومورفین توسط فلوفنازین در حضور کلرور پتاسیم (40 mM)..... ۶۸
- ۱۱-۴- اثر مهاری غلظت 2/0 mg/ml عصاره بذر جعفری جعفری بر انقباض ناشی از کلرور پتاسیم (40 mM) پس قرار دادن بافت در معرض فلوفنازین به مدت ۳۰ دقیقه..... ۶۹

فصل اول:

مقدمه و هدف

مقدمه

انسان از دیرباز دریافت که جهت درمان بیماری و عوارض ناشی از آن که سلامتی او را به مخاطره می‌اندازد از گیاهان و فراورده‌های دارویی آنها استفاده نماید و این نیاز او را وادار ساخت تا شناسایی گیاهان و چگونگی استفاده از آنها را فرا گیرد و از این طریق توانست گیاهانی را که برایش مفید و مضر بودند را از یکدیگر تفکیک نماید. با پیشرفت علوم دریچه‌های تازه‌ای از کاربرد گیاهان گشوده شده و تحقیقات وسیع و همه جانبه، اسرار تازه‌ای از جهان شگفت انگیز گیاهان کشف شد. از طرف دیگر توسعه‌ی وسیع صنعت داروسازی در دهه‌های اخیر با بروز عوارض جانبی مصرف داروهای صنعتی کنونی همراه بود. و هر روز نیز این امر آشکارتر می‌گردد. با رخداد اخیر جوامع علمی بار دیگر به ناچار به بررسی گیاهان دارویی رو آورده تا شاید بتوانند مصرف آنها را که دارای چند هزارسال پشتوانه تجربه بشری می‌باشند، بار دیگر در جوامع پزشکی معرفی و رواج دهند. در این میان کشور ایران، با برخورداری از تنوع فراوان در گیاهان و خصوصاً گیاهان دارویی می‌تواند در این زمینه از منابع خدادادی خود بهره‌مند گردیده و به اطلاعات خود اضافه نماید. اولین گام در این زمینه بررسی اثرات عصاره‌های گوناگون بر بافت‌های مختلف و در گام دقیق‌تر بعدی تعیین مکانیسم‌های این اثرات می‌باشد (۷). مواد گیاهی مورد استفاده در طب سنتی از گذشته دور همواره مورد توجه بوده است و در حال حاضر نیز با توجه به اثرات جانبی و ضررهای مختلف مواد سنتتیک، استفاده از مواد طبیعی جایگاه خاص خود را دارا می‌باشد. گیاهان در طول تاریخ منبعی برای تهیه‌ی داروهای جدید بوده‌اند (۱۱۰). امروزه گیاهان دارویی در سرتاسر دنیا، به طور چشمگیری توسط مردم مورد استفاده قرار می‌گیرند، مردم متوجه قدرت داروهای طبیعی شده‌اند (۳۳).

در سال‌های اخیر تمرکز روی تحقیقات گیاهی در سرتاسر دنیا افزایش یافته است (۶۶). مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان می‌دهد رژیم غذایی سرشار از گیاهان با کاهش خطر بیماری‌های مزمن همراه بوده است (۸۰). گیاه جعفری با نام علمی *L. Petroselinum crispum* متعلق به خانواده‌ی چتریان^۱ است که وارد صنعت غذایی، دارویی، عطر و آرایشی شده است (۹۱). این گیاه بومی منطقه‌ی مدیترانه است که امروزه در سرتاسر دنیا کشت می‌شود (۸۶) و قرن‌هاست که در کشورهای اروپایی، آسیایی و مدیترانه‌ای مصارف دارویی دارد. جعفری گیاهی است علفی، دوساله و معطر که ارتفاع آن تا

^۱ Umbelliferae

۳۰ تا ۱۰۰ سانتیمتر می‌رسد. برگ و دانه و بوته^۱ آن بیشترین بخش جاهای مورد استفاده‌ی گیاه هستند (۲۷). این گیاه در طب سنتی به عنوان دیورتیک، اشتهاآور، کاهنده‌ی چربی خون، ضدنفخ، سقط کننده جنین و کاهنده‌ی قند خون مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۳۰). گیاهان دارویی سنتی مثل جعفری برای درمان اختلالات روده‌ای در ایران بکار می‌روند. و بخش‌های هوایی آن در طب سنتی ایران در درمان اسهال استفاده می‌شود (۸۶). گزارش شده است که عصاره بذر جعفری موجب مهار انقباض ایلئوم موش صحرایی می‌گردد. فعالیت انقباضی عضله صاف توسط عوامل متعددی از جمله هورمون‌ها و انواعی از داروها قابل کنترل می‌باشد (۱۱). با توجه به اینکه این گیاه دارویی ارزشمند دارای اثرات ضد اسپاسمی بر عضله صاف می‌باشد و مکانیسم عمل آن کاملاً روشن نشده است، بررسی مکانیسم عمل عصاره‌ی این گیاه بر انقباضات (اسپاسم) عضله صاف ضروری می‌نماید. عموماً بافت ایزوله برای بررسی اثر داروها بر انواع خاصی از گیرنده‌های مورد استفاده قرار می‌گیرد ایلئوم دارای تعدادی از گیرنده‌ها از جمله گیرنده‌های موسکارینی، هیستامینی، گابارژیک، سروتونرژیک، آدرنوسپتورها و دوپامینرژیک است. در این مورد می‌توان به ایلئوم خوکچه هندی اشاره نمود که یک منبع از بافت روده‌ای جداشده آزمایشگاهی است که جهت بررسی تغییرات ایجاد شده به واسطه گیرنده مورد استفاده قرار می‌گیرد. گیرنده‌های مختلفی از جمله گیرنده‌های هیستامینی، گابارژیک، آدرنوسپتورها و دوپامینرژیک در این بافت شناسایی شدند (۳۲). دوپامین یکی از انواع نوروترانسمیترهای مونو آمینی^۱ (دوپامین، نور اپی نفرین، اپی نفرین و سروتونین) است که در گروه کاتکول آمین^۲ ها قرار داشته و توسط نورون‌های دوپامینرژیک ساخته و آزاد می‌شود. بیوستز این ترکیب از طریق تبدیل تیروزین به ال دوپا^۳ در حضور آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز صورت می‌پذیرد که در وزیکول‌های نورون پیش سیناپسی ذخیره و در صورت وجود دیگر آنزیم‌های مرتبط می‌تواند در ساخت آدرنالین و نور آدرنالین مشارکت نماید. هسته‌های هیپو تالاموسی و سلول‌های کرومافینی مجاور کلیوی محل اصلی تولید این نوروترانسمیتر هستند (۱۱۹). این ترکیب در سال ۱۹۵۰ به عنوان نوروترانسمیتر در مغز شناخته شده است (۹۲). دوپامین دارای انواع گیرنده‌های D_1, D_2, D_3, D_4 و D_5 می‌باشد. و در قسمت‌های زیادی مانند دیواره‌ی معده، دئودنوم، ایلئوم و کولون دیستال حضور دارند، گیرنده‌های D_2 در مهار

¹ Mono amin

² Catecholamine

³ L-DOPA

حرکات روده نقش دارند (۱۳۵). این نوع گیرنده‌ها طیف وسیعی از عملکردهای فیزیولوژیک را میانجیگری نموده که شامل رفتارهای هیجانی و پرخاشگرانه، انقباض عروق، تنظیم سلول‌های بینایی، کنترل رشد و ترشح پرولاکتین، کنترل ترشح ملاتونین، کنترل فرایندهای تولید مثلی و رفتارهای مربوطه است (۵). همچنین معاضدی و همکاران (۲۰۰۷) اثر ضد اسپاسمی عصاره هیدرو الکلی بذر جعفری بر ایلئوم و نیز بررسی مکانیسم آدرنوسپتورها را به اثبات رسانیده‌اند (۸۱).

لذا با توجه به وجود گیرنده‌های دوپامینی در طول لوله گوارش و به ویژه در قسمت ایلئوم و برای پی بردن به مکانیسم ضد اسپاسمی عصاره‌ی بذر جعفری اثر ضد اسپاسمی عصاره‌ی هیدرو الکلی بذر جعفری در حضور و یا عدم حضور گیرنده‌های دوپامینی در ایلئوم جدا شده موش صحرائی نر بالغ مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت.

فصل دوم

کلیات و مروری بر مطالعه می دیگران

۱-۲- معرفی دستگاه گوارش:

دستگاه گوارش از لوله‌ی گوارش و اندام‌های غده‌ای مرتبط که ترشحات را تولید می‌کنند تشکیل شده است. لوله گوارش، لوله توخالی و بلندی است که از دهان تا مخرج بوده و ساختارهای اساسی آن شامل دهان، حلق، مری، معده، دوازدهه، ژژنوم، ایلئوم، کولون و رکتوم است که دوازدهه، ژژنوم و ایلئوم در کنار هم روده کوچک را تشکیل داده و گاهی از کولون به عنوان روده بزرگ یاد می‌شود (۲). اندام‌های ضمیمه شامل غدد بزاقی، کبد، کیسه صفرا و پانکراس می‌باشد که جزء لوله گوارش نیستند اما از طریق مجاری ارتباطی موادی به درون آن ترشح می‌کنند. دو غده‌ی اصلی یعنی پانکراس و کبد موادی ترشح می‌کنند که از طریق مجراهایی به دئودنوم می‌ریزند. پس از جذب بیشتر مواد در روده کوچک، تنها حجم کمی از آب، نمک‌ها و مواد گوارش نیافته به سوی روده بزرگ هدایت می‌شوند. روده بزرگ بخشی از لوله گوارش است که پس از روده کوچک واقع شده و مواد گوارش نیافته را ذخیره و جهت جذب آب و نمک‌ها و تغلیظ آنها فعالیت می‌کند (۱۲۰). دستگاه گوارش تامین مداوم آب و الکترولیت‌ها و عناصر غذایی را برای بدن به عهده دارد که این کارها را از طریق فعالیت حرکتی، ترشح، هضم و جذب انجام می‌دهد. کنترل تمامی این اعمال توسط دستگاه‌های عصبی و هورمونی انجام می‌گیرد (۶۰).

۲-۲- اعمال دستگاه گوارش:

مجرای گوارش به عنوان مدخلی برای ورود مواد غذایی به بدن می‌باشد که مواد غذایی به اجزای قابل جذب تجزیه می‌شوند و این اعمال در روده باریک انجام می‌گیرند. برای انجام این اعمال، مجرای گوارش چهار فعالیت مهم انجام می‌دهد:

- (۱) تحرک مجرای گوارش^۱، غذای خورده شده را از دهان به سمت رکتوم می‌راند و اندازه غذا را کوچکتر کرده و آن را مخلوط می‌کند. سرعتی که در آن غذا جلو برده می‌شود با مطلوب‌ترین زمان جهت هضم و جذب تنظیم می‌شود.
- (۲) ترشحات غدد بزاقی، پانکراس و کبد، الکترولیت‌ها، آنزیم‌ها و موکوس را به لومن لوله گوارش اضافه می‌کنند. این ترشحات به هضم و جذب کمک می‌کنند.
- (۳) غذا را به ملکول‌های قابل جذب تبدیل می‌کند.

¹ Motility

۴) مواد غذایی، الکترولیت‌ها و آب از لومن روده، به داخل مجرای جریان خون جذب می‌شوند (۴۰).

۳-۲- لایه‌های تشکیل دهنده دیواره‌ی لوله‌ی گوارش:

دیواره‌ی لوله‌ی گوارش از مری تا مجرای مقعدی به ترتیب از خارج به داخل شامل:

۱- لایه سروزی^۱: خارجی‌ترین لایه است که از غشای سروزی ساخته شده است و خود مشتمل بر بافت همبند و اپی‌تلیال است. این لایه به عنوان صفاق نیز شناخته شده است. صفاق دارای چین خوردگی‌های فراوانی است که مابین اندام‌ها قرار گرفته و آنها را به یکدیگر و به دیواره حفره شکم متصل می‌کند. این لایه دارای عروق خونی و لنفی و اعصاب تغذیه کننده اندام‌ها می‌باشد. امتداد صفاق، مزانتر^۲ را تشکیل می‌دهد.

۲- لایه عضلانی^۳: لایه عضلانی دهان، حلق و بخش اول مری از عضله اسکلتی تشکیل یافته که مسئول عمل ارادی بلعیدن است. باقیمانده لوله گوارش از عضله صاف تشکیل شده است که خود شامل لایه داخلی تر فیبرهای حلقوی و لایه خارجی فیبرهای طولی می‌باشد. انقباضات غیر ارادی این فیبرهای عضلانی موجب خرد کردن فیزیکی غذا، مخلوط کردن آن با ترشحات گوارشی و جلو راندن غذا در طول مجرا می‌گردد. بین دو لایه عضلانی حلقوی و طولی، شبکه عصبی میاتریک یا اورباخ^۴ به همراه عروق خونی و لنفاوی در بافت همبند واقع شده‌اند.

۳- لایه زیرمخاطی^۵: متشکل از بافت همبند سست همراه با عروق لنفاوی و خونی فراوان و یک شبکه عصبی زیرمخاطی یا مایسنر^۶ است. داخلی‌ترین لایه زیر مخاطی، لایه عضله مخاطی می‌باشد.

۴- لایه مخاطی^۷: داخلی‌ترین لایه مجرای گوارش و متشکل از غشای مخاطی است که به لایه نازکی از عضله احشایی اتصال یافته است. روی هم رفته غشای مخاطی از سه لایه تشکیل شده است. داخلی‌ترین لایه، لایه اپی‌تلیال است که در ارتباط مستقیم با محتویات لوله گوارش می‌باشد. لامینا پروپریا و عضله مخاطی لایه‌های بعدی آن را تشکیل می‌دهند. نقش حفاظت، ترشح آنزیم و مخاط و نیز جذب

¹ Serosa

² Mesentery

³ Muscularis

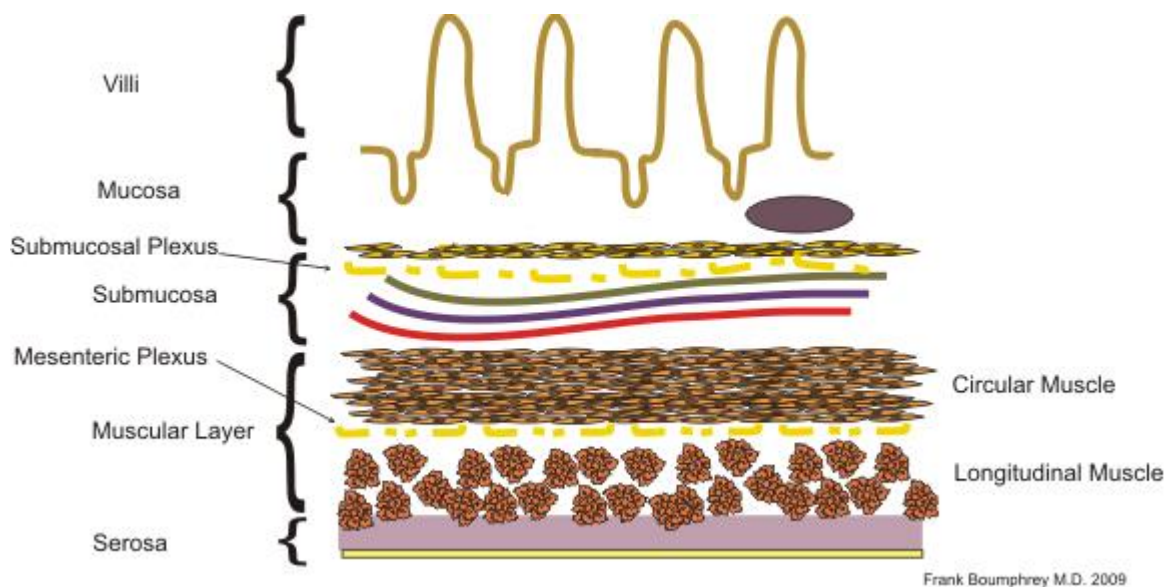
⁴ Auerbach

⁵ Sub mucosa

⁶ Meissener

⁷ Mucosa

مواد مغذی به لایه اپی تلیال اختصاص دارد. لامینا پروپریا به عنوان تکیه گاهی برای اپی تلیوم بوده و آن را به عضله مخاطی متصل می گرداند. لایه مخاطی روده کوچک دارای لایه‌ی اختصاصی دیگری نیز هست. عضله مخاطی متشکل از فیبرهای عضلانی است و به مخاط اجازه حرکت مستقل برای تسهیل حرکت محتویات یا کمک به ترشحات غده‌های مخاطی را می‌دهند. مخاط دارای چین خوردگی‌هایی است که سطح جذب و گوارش روده کوچک را افزایش می‌دهند (۹) شکل (۲-۱). منبع



شکل (۲-۱): لایه‌های تشکیل دهنده‌ی دیواره‌ی روده‌ی باریک (۱۰۷)

۲-۴- روده کوچک^۱:

بخشی از لوله گوارش است که بخش وسیع تری از هضم و جذب غذا در آن صورت گرفته و لوله بسیار پیچ در پیچی را تشکیل می‌دهد که حفره شکم را اشغال می‌کند و در پایین، در پیوستگاه ایلئوسکال به روده بزرگ باز می‌شود. روده کوچک به سه بخش دئودنوم (۲۵cm)، ژژنوم (۲/۵ متر) و ایلئوم (۳/۶ متر) تقسیم می‌شود. ابتدای آن دئودنوم یا دوازدهه (۲۵cm) نام دارد که از پیلور شروع شده و لوله‌ای خمیده و فاقد مزانتر با دیواره‌ای دارای غدد برونر و دارای مجرای جهت ریختن ترشحات کبدی و پانکراسی به روده کوچک می‌باشد. بقیه روده کوچک مارپیچی است که توسط

^۱ Smale intestine

مزانتر به دیواره خلفی شکمی چسبیده است. بیشترین طول روده کوچک بعد از مرگ ثبت می‌شود، زیرا تون عضله صاف از بین می‌رود (۱۰۷).

۲-۵- ساختمان سلول‌های عضله صاف :

عضله صاف، تارهای عضلانی بسیار کوچکتري از عضله اسکلتی دارد. قطر فیبرهای عضلات صاف معمولاً ۲ تا ۵ میکرومتر و طول آنها تنها ۵ تا ۲۰۰ میکرومتر است. سلول‌های عضله صاف توسط غشای پلاسمایی به نام سارکولما احاطه شده‌اند. آنها حاوی مقادیر زیادی شبکه آندوپلاسمی دانه دار و دستگاه گلژی هستند و دارای شبکه غشاء داخل سلولی سارکوپلاسمی است که به عنوان مخزنی برای کلسیم داخل سلولی عمل می‌کند (۳۰) همانند همه سلول‌ها در غشاء پلاسمایی اینها نیز کانال‌های یونی تعبیه شده که به عنوان محل عبور انتخابی برای جریان ورود و خروج یون‌ها از سلول محسوب می‌شود (۴۷). در سلول‌های عضله صاف چندین نوع اتصال یافت می‌شود. اتصال شکافدار که اتصالات عملی سلول‌ها به وسیله آنها تامین می‌شود، مسیرهای کم مقاومتی را برای ارتباطات شیمیایی بین سلول‌ها ایجاد می‌کنند. در بافت‌های خاصی مانند لایه طولی خارجی عضله صاف در روده، تعداد زیادی از این اتصالات وجود دارند و پتانسیل‌های عمل به سهولت در چنین بافت‌هایی از سلولی به سلول دیگر انتشار می‌یابد. اتصال ادهرنس^۱ نیز که به آنها پلاک‌های چسبان یا پلاک‌های متراکم هم می‌گویند، ارتباط‌های مکانیکی بین سلول‌های عضله صاف را فراهم می‌سازد (۳۰). بخش اعظم میوپلاسم با فیلامان‌های نازک پر می‌شوند که به طور دقیق در طول محور طولی سلول آرایش می‌یابند. محتوای میوزین عضله صاف تنها یک چهارم محتوای میوزین عضله مخطط می‌باشد. گروه‌های کوچک از ۳-۵ فیلامان ضخیم که توسط فیلامان‌های نازک متعددی احاطه شده‌اند، آرایش می‌یابند. این گروه‌های کوچک فیلامان‌های ضخیم با پنجه در پنجه شدن با فیلامان‌های نازک اجسام یا نواحی متراکم، به یکدیگر متصل شده و معادل سارکومر را نشان می‌دهند (۲). فیلامنت‌های نازک و ضخیم عضله اسکلتی به سهولت به صورت همشکل جهت‌گیری اریب نموده و به صورت مخطط به نظر می‌رسند. در عضله صاف حالت مخطط وجود ندارد (۳۰). فیلامان‌های نازک عضله صاف، دارای ترکیب تروپومیوزین، اکتین و ساختاری مشابه با عضله اسکلتی می‌باشند (۲). سلول‌های عضله صاف فاقد لوله‌های T هستند. لوله‌های T فرورفتگی‌های کوچک سارکولما هستند که ارتباط‌های الکتریکی به شبکه

¹ Adherens

سارکوپلاسمی در عضله اسکلتی را فراهم می‌کنند. البته سارکولما فرورفتگی‌های کیسه مانند کوچکی موسوم به غارک دارد. غارک‌ها نسبت سطح به حجم را افزایش می‌دهند، و غالباً در نزدیکی و مقابل شبکه سارکوپلاسمی (SR) قرار دارند. انواع پروتئین‌هایی که در تنظیم یون کلسیم دخالت دارند به مقدار زیادی در غارک مشاهده می‌شود. لذا احتمال اینکه غارک و SR در تنظیم غلظت کلسیم داخل سلولی دخالت داشته باشند بالا می‌رود. همچنین عضله صاف دارای شبکه غشایی داخل سلولی SR است که به عنوان مخزنی برای کلسیم داخل سلولی عمل می‌کند. مقدار شبکه سارکوپلاسمی در سلول‌های عضله صاف از ۲ درصد تا ۶ درصد حجم سلول تغییر می‌کند و تقریباً با مقدار شبکه سارکوپلاسمی عضله اسکلتی برابر است (۲).

۶-۲- انواع عضله‌ی صاف

عضلات صاف به دو گروه عضله صاف تک واحدی و عضله صاف چند واحدی تقسیم می‌شوند. در عضله صاف تک واحدی، سلول‌های عضله صاف از لحاظ الکتریکی جفت می‌شوند، به طوری که تحریک الکتریکی یک سلول، به دنبال تحریک سلول‌های عضله صاف مجاور به وجود می‌آید (۲). این عضله مجموعه‌ای شامل صدها تا میلیون‌ها فیبر عضلانی است که به شکل یک واحد و با همدیگر انقباض می‌یابند. فیبرها اجتماع یافته و به صورت دسته‌ها یا صفحاتی در می‌آیند و غشای سلولی آنها در برخی نقاط با هم تماس یافته تا تغییرات الکتریکی ایجاد شده در یک فیبر عضلانی، امکان انتقال به فیبر بعدی را پیدا کند. این نوع عضله را به علت اتصالات دو سویه بین فیبری، عضله صاف سن سیشیال^۱ نیز می‌نامند. با توجه به اینکه این عضله در دیواره اغلب احشاء بدن از جمله روده، مجاری صفراوی، حالب‌ها، رحم و اغلب عروق خونی یافت می‌شود، به آن عضله صاف احشایی نیز می‌گویند (۶۰) شکل (۲-۲)

برخی از فیبرهای موجود در عضله تک واحدی سلول‌های مولد ضربان هستند و به طور خود بخودی پتانسیل عملی ایجاد می‌کنند که از طریق اتصالات شکافی به درون فیبرهایی انتقال می‌یابد که به طور خودبخودی قادر به تولید پتانسیل عمل نیستند. اکثر سلول‌ها در این عضلات سلول‌های مولد ضربان نیستند. فعالیت انقباضی عضلات صاف تک واحدی توسط اعصاب، هورمون‌ها و عوامل موضعی با استفاده از مکانیسم‌های مختلف قابل تغییر است (۱۲۰). برخلاف عضله صاف احشایی، عضله صاف

^۱ Syncytial Smooth Muscle