

سنة الفجر

١٠٥٥٨



دانشکده علوم

پایان نامه کارشناسی ارشد در رشته زیست شناسی (فیزیولوژی جانوری)

تأثیر امواج الکترومغناطیس بر پاسخ دهی گیرنده های آلفا آدرنرژیک عروق موش صحرائی

توسط

لیلا وفادار قاسمی

استاد راهنما:

دکتر امین الله بهاء الدینی

۱۳۸۷ / ۹ / ۲۳

تیر ماه ۱۳۸۷

۱۰۷۵۰۸

به نام خدا

تاثیر امواج الکترومغناطیس بر پاسخ دهی گیرنده های آلفا آدرنرژیک عروق موش صحرائی

به وسیله ی

لیلا وفادار قاسمی

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه به عنوان بخشی
از فعالیت های تحصیلی لازم برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته ی:

زیست شناسی - فیزیولوژی جانوری

از دانشگاه شیراز

شیراز

جمهوری اسلامی ایران

ارزیابی شده توسط کمیته پایان نامه با درجه: عالی

دکتر امین ا... بهاء الدینی، استادیار بخش زیست شناسی (رئیس کمیته).....

دکتر مصطفی سعادت، استادیار بخش زیست شناسی (استاد مشاور).....

دکتر سارا کشتگر، استادیار بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی (استاد مشاور).....

تیر ماه ۱۳۸۷

تقدیم به:

پدر و مادر عزیزم
آنانکه کوشیدند تا بیاسایم
رنج کشیدند تا بیارامم
صبر و بردباریشان تکیه گاهم
وجود و ایمان شان افتخارم
تداوم سایه شان آرزویم

و

زیباترین حکایت زندگیم
همسر عزیز و مهربانم

و دیگر بزرگوارانی که در مکتبشان علم آموختم

سپاسگزاری

به نام او که زیباست و نام زیبایش زیور هر کلام و یادش فروغ دلهاست، معبودی بی مانند و مهربان، هم او که در هر لحظه ای که فراخواندمش پاسخ داد و هرگز مرا در رنجهایم تنها نگذاشت و یاریم کرد تا این راه را به پایان برسانم، پس نخست آن یگانه را سپاس می گویم که هر چه دارم از اوست. بر خود واجب می بینم از همه استادانم که مریبان عرصه دانش و بینش من هستند قدردانی کنم و اذعان کنم که اگر توجه مستمر و راهنمایی و یادآوری های آن بزرگواران نبود این رساله جامه هستی بر تن نمی پوشید، از آنان که گوهر وقت عزیز خود را برای راهنمایی و هدایت من و مطالعه نوشته ها و یادآوری اشتباهات آن صرف کردند و با گشاده رویی پذیرای نظراتم بودند سپاسگزاری می کنم:

از جناب آقای دکتر امین ا. بهاءالدینی استاد راهنمای ارجمندم که همانند پدری دلسوز در برطرف کردن موانع علمی و پژوهشی این رساله کوشش نموده اند صمیمانه سپاسگذارم. از اساتید مشاور بزرگوارم جناب آقای دکتر مصطفی سعادت و سرکار خانم سارا کشتگر سپاسگزاری می کنم.

از استاد فرهیخته گرانقدرم جناب آقای دکتر وطن پرست که نمایندگی تحصیلات تکمیلی مرا به عهده گرفتند صمیمانه قدردانی می نمایم.

از استاد فرزانه و ارجمند جناب آقای دکتر کوهپایه کمال تشکر را دارم. از همه کارمندان بخش زیست شناسی به دلیل همکاریشان سپاسگذارم. از تمامی اعضاء خانواده ام که در تمام مراحل زندگی دلسوزانه مرا یاری نمودند کمال تشکر را دارم. از همسرم که مشوق من در به انجام رساندن این مهم بوده است قدردانی می نمایم. از تمامی دوستان خوبم کلیه دانشجویان کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری خصوصا خانم ها دهقانی و رضایی همینطور دانشجویان بیوسیستماتیک جانوری بسیار سپاسگذارم.

چکیده

تأثیر امواج الکترومغناطیس بر پاسخ دهی گیرنده های آلفا آدرنرژیک عروق موش صحرائی

به وسیله ی:

لیلا وفادار قاسمی

مطالعات اخیر نشان داده است قرار گرفتن در میدانهای الکترومغناطیس بر بعضی از پارامترهای قلبی عروقی به ویژه فشار خون تأثیر می گذارد. بنابراین در تحقیق حاضر تأثیر میدان الکترومغناطیس با فرکانس پایین بر فعالیت آلفا آدرنوسپتورهای عروق ایزوله موش به روش زیر مطالعه گردید: ۲۰ سر موش صحرائی نر بالغ به سه گروه تقسیم شدند: گروه اول شامل ۸ موش که در معرض ۵۰۰ میکروتسلا و ۵۰ هرتز امواج الکترومغناطیس به مدت ۷ ماه در سولنوئید قرار داده شدند. گروه دوم شامل ۸ موش صحرائی بود که در معرض ۱۰۰ میکروتسلا و ۵۰ هرتز نیز برای ۷ ماه در سولنوئید قرار گرفتند. گروه سه شامل ۴ موش که در شرایط طبیعی نگهداری شدند. گروههای فوق طی دوره مطالعه تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و شرایط آب و غذای مساوی قرار داده شدند. پس از گذشت ۷ ماه هر حیوان بوسیله تزریق داخل صفاقی پنتوباریتال سدیم بیهوش شدند. آئورت سینه ای آنها جدا شده سپس به مدت ۱۵ دقیقه در محلول کربس سرد قرار داده شد. حلقه های آئورت جدا شده به دستگاه power lab مجهز به ترانسدیوسر نیرو متصل گردید که این مجموعه داخل حمام بافت (ارگان بٹ) محتوی محلول کربس قرار داده شد. پاسخهای مکانیکی حلقه های فوق به داروهای فنیل افرین به عنوان آگونیست گیرنده آلفا یک آدرنوسپتور و پرازوسین به عنوان آنتاگونیست آلفا یک آدرنوسپتور ثبت گردید. داده ها با استفاده از برنامه آماری ANOVA (آنالیز واریانس یکطرفه) و آزمون دانکن با در نظر گرفتن $p < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج نشان داد که هیچ تفاوت معنی داری در پاسخ های مکانیکی حلقه های ایزوله آئورتی به داروها بین گروههای مختلف وجود ندارد. بنابراین می توان چنین نتیجه گیری کرد که قرار گرفتن در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس و شدت مورد استفاده در تحقیق حاضر تأثیری بر حساسیت گیرنده های آلفا در عروق موش صحرائی ندارد.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- میدان الکترومغناطیس
۴	۱-۱-۱- تاثیر میدان های الکترومغناطیس بر سیستم های بیولوژیک
۴	۱-۱-۲- تاثیر میدان های الکترومغناطیس بر قلب و عروق
۵	۲-۱- عضله صاف عروق
۶	۱-۲-۱- کنترل عصبی و هورمونی فعالیت عضلات صاف رگ های خونی
۷	۳-۱- سیستم آلفا آدرنرژیک
۹	فصل دوم: مروری بر تحقیقات گذشته
۱۰	۱-۲- تاثیر میدان های الکترومغناطیس بر سیستم قلب و عروق
۱۲	۲-۲- تاثیر میدان های الکترومغناطیس بر سایر قسمت های بدن
۱۵	۳-۲- هدف و انگیزه
۱۶	فصل سوم: مواد و روش ها
۱۷	۱-۳- مواد
۱۷	۲-۳- وسایل
۱۹	۳-۳- روش کار
۱۹	۱-۳-۳- دستگاه سولنوئید
۲۱	۲-۳-۳- organ bath
۲۳	۳-۳-۳- ترکیب شیمیایی محلول کربس
۲۴	۴-۳-۳- آماده سازی دوز های مختلف دارو
۲۴	۴-۳-۳- چگونگی انجام آزمایش
۲۵	۶-۳-۳- جداسازی و تهیه حلقه های آئورت سینه ای
۲۸	۴-۳- تجزیه و تحلیل آماری
۲۹	فصل چهارم: نتیجه گیری و بحث

صفحه	عنوان
۳۰	۴-۱- نتایج.....
۳۰	۴-۱-۱- آلفا آدرنوسپتور ها.....
۳۳	۴-۲- بحث.....
۳۴	۴-۳- نتیجه گیری.....
۳۵	۴-۲- پیشنهاد برای مطالعات آینده.....
۳۶	منابع.....
۳۷	فهرست منابع.....
۴۱	چکیده به زبان انگلیسی.....

فهرست شکل ها

عنوان	صفحه
شکل شماره ۱-۱- میدان الکترومغناطیس در اطراف یک رسانای حامل جریان.....	۲
شکل شماره ۲-۱- طیف های الکترومغناطیس.....	۳
شکل شماره ۳-۱- رسپتور آلفا آدرنرژیک.....	۷
شکل شماره ۴-۱- مکانیسم عمل آلفا آدرنوسپتور ها.....	۸
شکل شماره ۱-۳- دستگاه گوس متر و آمپر متر.....	۲۰
شکل شماره ۲-۳- دستگاه سولنوئید.....	۲۰
شکل شماره ۳-۳- دستگاه organ bath.....	۲۱
شکل شماره ۴-۳- دستگاه power lab.....	۲۲
شکل شماره ۵-۳- دستگاه water circulator.....	۲۲
شکل شماره ۶-۳- جدا کردن آئورت سینه ای.....	۲۵
شکل شماره ۷-۳- قلاب اول.....	۲۶
شکل شماره ۸-۳- قلاب دوم.....	۲۶
شکل ۹-۳- گرافهای ثبت شده توسط دستگاه.....	۲۷

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان و شماره
۳۰	جدول ۱-۴: میانگین و خطای معیار میزان پاسخگویی انقباضی بر حسب گرم به دوزهای مختلف داروی فنیل افرین.....
۳۱	جدول ۲-۴: میانگین و خطای معیار نسبت relaxation به دوزهای مختلف داروی پرازوسین (10^{-5} ، 10^{-6} ، 10^{-7} ، 10^{-8}).....

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۱.....	نمودار شماره ۱-۴ - میزان پاسخگویی انقباضی بر حسب گرم به دوزهای مختلف (۱۰ ^{-۵} ، ۱۰ ^{-۶} ، ۱۰ ^{-۷} ، ۱۰ ^{-۸}) داروی فنیل افرین.....
۳۲.....	نمودار شماره ۲-۴ - نسبت relaxation به دوزهای مختلف داروی پرازوسین (۱۰ ^{-۵} ، ۱۰ ^{-۶} ، ۱۰ ^{-۷} ، ۱۰ ^{-۸}).....

فصل اول

مقدمه

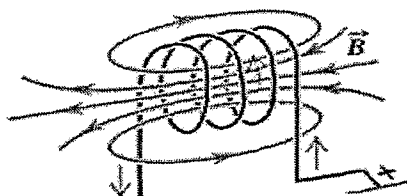
مقدمه

۱-۱- میدان الکترومغناطیس

ماکسول در ۱۸۶۰ مفهوم میدان الکترومغناطیسی را وارد علم فیزیک کرد که شامل دو بردار میدان الکتریکی E و میدان مغناطیسی است. نیروی وارد بر بار الکتریکی با رابطه زیر بیان می شود:

$$F=q(\vec{E}+V\vec{B})$$

که B چگالی شار مغناطیسی، V سرعت بار ذره، q مقدار بار الکتریکی \vec{E} شدت میدان الکتریکی است. همانطور که فضای اطراف یک میله باردار را به عنوان محل میدان الکتریکی تعریف می کنند، فضای اطراف یک آهنربا یا یک رسانای حامل جریان را نیز به عنوان محل میدان مغناطیسی تعریف می کنیم (تصویر ۱-۱) (فیزیک هالیدی، جلد سوم).

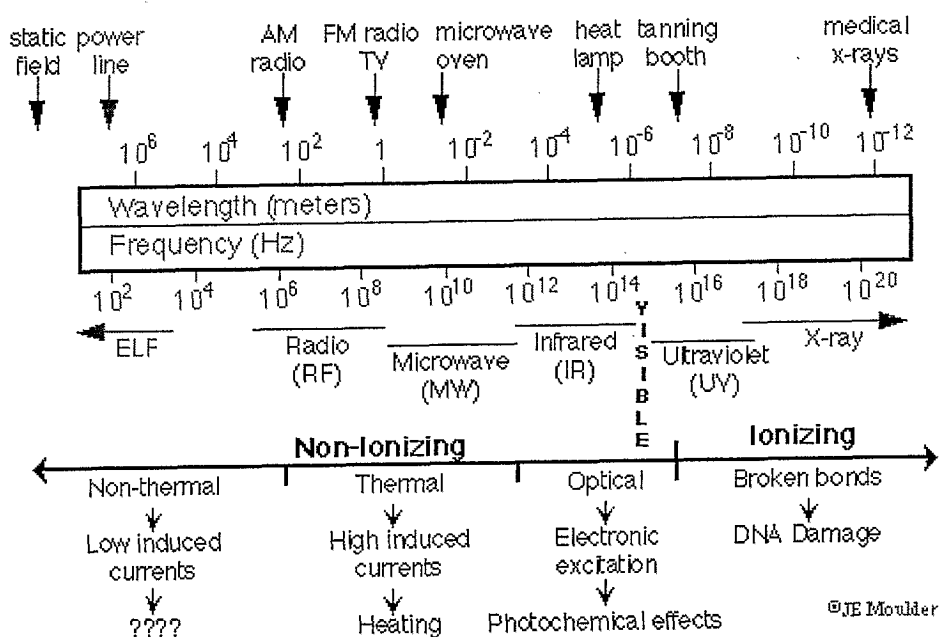


تصویر ۱-۱- میدان الکترومغناطیس در اطراف یک رسانای حامل جریان

میدان الکترو مغناطیسی بر حسب تسلا یا گوس (هر واحد تسلا ده هزار برابر گوس است) اندازه گیری می شود. زمین دارای خاصیت مغناطیسی است. خاصیت مغناطیسی زمین باید به این واقعیتها مربوط باشد که هسته مرکزی زمین، به شعاع ۵۵ درصد شعاع کل زمین، مایع است، کاملاً رساناست و در چرخش زمین سهیم است. یک اثر دینام مانند که شامل جریانهای چرخشی در هسته زمین است و ساز و کار آن تا کنون معلوم نشده است نیز تقریباً به طور قطع و یقین در مرکز زمین عمل می کند. چندین سیاره دیگر از

سیاره های منظومه شمسی نیز میدان مغناطیسی دارند که از جمله آنها می توان از عطارد و مشتری نام برد. این خاصیت در خورشید و بسیاری ستاره های دیگر نیز دیده می شود. همچنین به کهکشان ما یعنی به خانواده ستاره هایی که صفحه تقارنشان با راه شیری مشخص می شود نیز یک میدان مغناطیسی وابسته است، این میدان مغناطیسی کهکشانی نسبتا ضعیف است ولی اثرهای آن می تواند مهم باشد زیرا تا مسافت های بسیار دوری گسترش یافته است. میدان مغناطیسی زمین از ۳۵ میکروتسلا در نواحی استوایی تا ۷۰ میکروتسلا در مجاورت قطب های مغناطیسی زمین متفاوت است (فیزیک هالیدی، جلد سوم).

امواج الکترومغناطیس شامل طیف وسیعی از دهها فرکانس شامل تشعشعات از فرکانس کم به زیاد می باشند (Zhou et al., ۲۰۰۶) (تصویر ۲-۱).



تصویر ۲-۱- طیف های الکترومغناطیس

EMF همه جا در محیط ما وجود دارد. وجود محیط های geomagnetic هم به خوبی مشخص شده است. همچنین صاعقه، نور خورشید، پرتوهای کیهانی، میدانهای الکترومغناطیس محیطی هستند. امروزه در جامعه مدرن ما میدانهای مغناطیسی دائما بوسیله ساخته های دست بشر مثل تلفن همراه، اجاق های میکروویو، تلویزیون و غیره تولید می شود (Zhou et al., ۲۰۰۶).

۱-۱-۱- تاثیر میدان های الکترومغناطیس بر سیستم های بیولوژیک

مشخص شده فوتونهای با انرژی زیاد مثل اشعه ایکس و اشعه گاما ممکن است سبب یونیزه شدن مولکولهای زیستی مانند پروتئین ها یا DNA در ارگانیسم های زنده شوند. این پرتوهای یونیزه کننده اثرات مخرب بیولوژیک دارند مثل سرطان ، لوکمی و آب مروارید. از طرف دیگر پرتو های یونیزه کننده مثل اشعه X می توانند مفید باشند مثلا در پزشکی، در تصویر برداری از بدن، پرتودرمانی سرطان و غیره پرتوهای غیر یونیزه کننده شامل طیف UV، نور مرئی، مادون قرمز، میکروویو، امواج رادیویی و امواج با فرکانس کم (ELF) می باشند که تاثیر آنها بر روی سیستم های بیولوژیک به اندازه پرتوهای یونیزه کننده نیست. مطالعات اپیدمیولوژیک اخیر نشان داده که تماس طولانی مدت با میدانهای الکترومغناطیسی غیر یونیزه کننده مثل پرتوهای ایجاد شده بوسیله خطوط نیرو باعث به مخاطره افتادن سلامتی می شود. این خطرات ممکن است شامل افزایش خطر ایجاد لوکمی در بچه ها باشد (Zhou Sho-Ang, ۲۰۰۶).

اثر امواج الکترومغناطیس روی ارگانیسم های زنده بستگی به فرکانس و شدت امواج دارد (فیزیک هالیدی، جلد سوم). میدانهای الکترومغناطیس نفوذپذیری سد خونی مغزی را به مولکولهای بزرگ افزایش می دهد و به مواد آسیب پذیر اجازه می دهند از طریق سد خونی وارد مغز شوند. در سد خونی- مغزی سلولها بوسیله tight junction به هم متصل می شوند که شکاف بین سلولها بوسیله مواد غیر قابل نفوذ پر می شود. لایه های از سلولها با اتصال tight junction همه سطوح بدن ما را می پوشانند و یک افزایش مشابه در نفوذ پذیری آنها می تواند به مقدار زیادی از توکسین ها (سموم)، آلرژنها و مواد سرطانزا ی محیط اجازه ورود دهد. احتمال می رود که این افزایش در نفوذپذیری به علت از دست رفتن کلسیم از غشا سلولها می باشد که در نتیجه تماس با امواج الکترومغناطیس ایجاد شده است. میدانهای الکترومغناطیس یونهای کلسیم را از سطح غشا سلولها بر می دارند، یونهای منیزیم هم با مکانیسم مشابه از غشا بر داشته می شوند. این یونها اهمیت زیادی در ثبات غشا دارند و از دست رفتن آنها با تشکیل منافذی در غشا باعث افزایش نفوذپذیری به مواد مختلف می شود (Goldworthy et al., ۲۰۰۷).

۱-۱-۲- تاثیر میدانهای الکترومغناطیس بر سیستم قلب و عروق

تاثیر میدانهای الکترومغناطیس بر سیستم قلب و عروق توسط محققان زیادی مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج نشان می دهد میدانهای مغناطیسی باعث وازودیلاسیون عروق

می شوند و گفته می شود نقش مهمی در ارتباط بین تشکیل نیتریک اکساید و فعالیت گوانیلات سیکلاز دارند. همانطور که می دانیم NO یک وازودیلاتور قوی است که با تاثیر بر عضلات صاف باعث گشاد شدن عروق می شود (Ocal et al., ۲۰۰۴).

مکانیسم احتمالی دیگر این اثر این است که پیشنهاد می شود یک مکانیسم اثر وازودیلاتوری ممکن است مرتبط با افزایش جریان رو به خارج کلسیم از غشا پلاسمایی ماهیچه صاف و یا افزایش جریان رو به داخل در شبکه سارکوپلاسمیک باشد. چون Ca ATPase بوسیله cGMP فعال می شود که cGMP از فعالیت آنزیمی گوانیلات سیکلاز تولید می شود. فرض بر این است که میدانهای الکترومغناطیس با تاثیر بر گوانیلات سیکلاز باعث تولید cGMP شوند (Miura et al., ۱۹۹۱).

۱-۲- عضله صاف عروق

عضله صاف عروق مسئول کنترل مقاومت کل محیطی، تون شریانی و وریدی، و توزیع جریان خون سراسر بدن می باشند. سلولهای عضله صاف کوچک، تک هسته ای، و دوکی شکل هستند. آنها عموماً به صورت لایه های مارپیچی یا حلقوی اطراف عروق خونی بزرگ تر و در یک لایه حلقوی منفرد پیرامون شریانچه ها می باشند. قسمت هایی از سلول های اندوتلیال به داخل لایه عضله صاف عروق (اتصال های میو اندوتلیال) نفوذ می کند. این استطاله ها بر همکنش عملی بین اندوتلیوم و عضله صاف عروق مجاور را پیشنهاد می کنند. همانند سلولهای عضله اسکلتی بر همکنش بین میوزین و اکتین منجر به انقباض سلول های عضله صاف می شود. البته مکانیسم مولکولی که توسط آن کلسیم انقباض را تنظیم می کند متفاوت است. مثلاً عضله صاف فاقد تروپونین و کانالهای سریع سدیمی می باشد. افزایش غلظت میوپلاسمی کلسیم که انقباض را به راه می اندازد می تواند از طریق کانالهای کلسیمی دریچه ولتاژی و از طریق کانالهای کلسیمی واسطه به گیرنده در سارکولما همین طور از طریق آزادسازی کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی به وجود آید. تحریکاتی که موجب انقباض و یا شل شدن می شوند شامل موادی مانند کاتکول آمین ها، هیستامین، استیل کولین، سروتونین، آنژیوتانسین، پروستاگلاندین ها و غیره می باشند. چنین موادی گیرنده های موجود در غشای عضله صاف عروقی را فعال می کنند. گیرنده های مزبور به نوبه خود فسفولیپاز C را در واکنشی جفت شده با پروتئین های متصل به نوکلئوتید گوانین فعال می کنند. فسفولیپاز C فسفاتیدیل انیوزیتول بیس فسفات را در غشا هیدرلیز می کنند و آن را به دی اسیل گلیسرول و انیوزیتول تری فسفات تبدیل می کند، که آخری موجب آزادسازی کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی می شود. کلسیم به کالمودولین

متصل می شود، که آن نیز به نوبه خود به کیناز زنجیره سبک میوزین متصل می شود. این کمپلکس فعال شده کلسیم-کالمودولین-میوزین کیناز، زنجیره های سبک میوزین را فسفریله می کند. سپس میوزین ATPase فسفریله شده توسط اکتین فعال می شود، و بدین ترتیب چرخه پل عرضی انقباض را به راه می اندازد. در نهایت، حساسیت دستگاه تنظیمی انقباضی به کلسیم توسط آگونیست ها افزایش می یابد. هر چند مکانیسم مربوط به این افزایش حساسیت همچنان نا معلوم است، اما ظاهراً پروتئین های G را درگیر می سازد (Levy et al., ۲۰۰۵).

۱-۲-۱- کنترل عصبی و هورمونی فعالیت عضلات صاف رگهای خونی

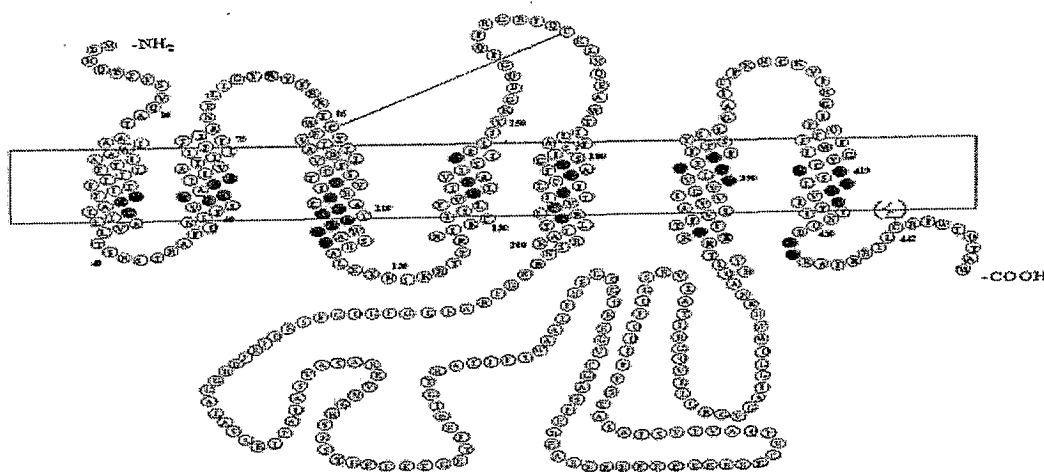
دستگاه عصبی سمپاتیک شریانها، شریانچه ها، و وریدها رابا فیبر های تنگ کننده عصب رسانی می کنند، اما تاثیر عصبی بر عروق بزرگتر نسبت به تاثیر عصبی بر شریانچه ها و شریانهای کوچک اهمیت عملی بسیار کمتری دارد. وریدها نسبت به عروق مقاومتری به تحریک عصب سمپاتیک پاسخ گویی بیشتری دارند. وریدها فاقد گیرنده های بتا آدرنرژیک هستند و به متابولیت های گشاد کننده عروق پاسخ نمی دهند. نور اپی نفرین نوروترانسمیتر آزاد شده در پایانه های عصب سمپاتیک در عروق خونی می باشد. بسیاری از عوامل مانند هورمونهای گردش خون بویژه مواد آزاد شده موضعی، آزاد سازی نوراپی نفرین از وزیکول های پایانه های عصبی را تغییر می دهند. اپی نفرین و نور اپی نفرین اثر قدرتمندی بر عروق خونی محیطی اعمال می کنند. در عضله اسکلتی، اپی نفرین در غلظت های پایین عروق مقاومتری را گشاد می کند (اثر بتا آدرنرژیک) و در غلظتهای بالا موجب تنگ شدن عروق می شود، در حالی که در همه بستر های عروقی اثر اولیه نور اپی نفرین تنگ شدن عروق می باشد. زمانی که تحریک می شود، غده فوق کلیه می تواند اپی نفرین و نور اپی نفرین به گردش خون عمومی آزاد کند. البته، تحت شرایط فیزولوژیکی، اثر کاتکول آمین آزاد شده از بخش مرکزی فوق کلیه نسبت به نور اپی نفرین آزاد شده از فعال سازی عصب سمپاتیک اهمیت کمتری دارد (Levy et al., ۲۰۰۵).

فیبرهای عصبی به صورت منتشر روی صفحه ای از فیبر های عضلانی تقسیم می شوند. در بیشتر موارد این فیبر های عصبی ابتدا با فیبر های عضلانی صاف تماس مستقیم حاصل نمی کنند، بلکه به جای آن محل های تماس منتشر diffuse junction را تشکیل می دهند که ماده میانجی خود را در داخل ماتریس احاطه کننده عضله صاف در فاصله چند نانومتر تا چند میکرومتر از سلول های عضلانی آزاد می کنند و آنگاه ماده میانجی به سلول ها انتشار می یابد. علاوه بر آن در جاهایی که لایه های متعددی از سلول های عضلانی

وجود دارند فیبرهای عصبی غالباً فقط به لایه خارجی عصب می دهند و آنگاه تحریک عضلانی توسط هدایت مستقیم پتانسیل عمل در توده عضله یا توسط انتشار اضافی ماده میانجی از این لایه خارجی به لایه های داخلی سیر می کند. هم استیل کولین و هم نوراپی نفرین عضله صاف را ابتدا توسط ترکیب شدن با یک رسپتور پروتئینی که روی سطح غشای سلول عضلانی قرار دارد تحریک یا مهار می کنند. بعضی از رسپتورهای پروتئینی از نوع رسپتورهای تحریکی و بعضی دیگر از نوع رسپتورهای مهاری هستند. به این ترتیب نوع رسپتور است که تعیین می کند عضله صاف تحریک یا مهار خواهد شد (گایتون، جلد اول، ۲۰۰۱).

۳-۱- سیستم آلفا آدرنژیک

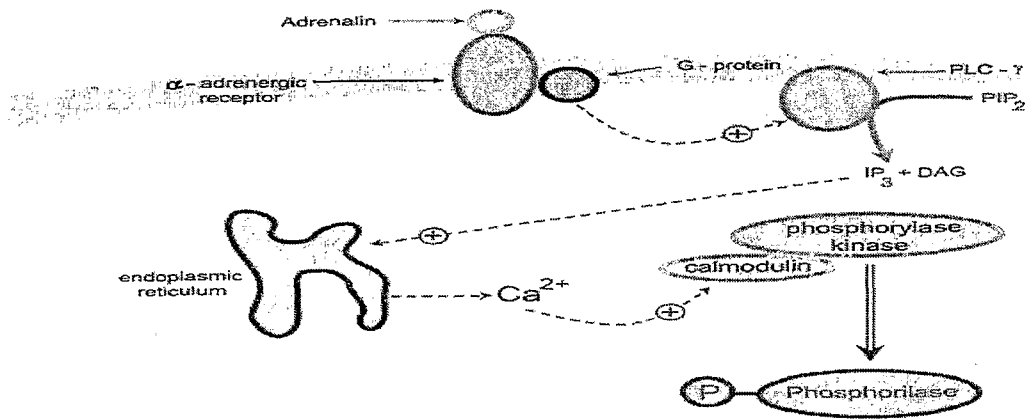
گیرنده های آدرنژیک بر دو نوع اصلی آلفا و بتا هستند. گیرنده های آدرنژیک پروتئین های ترانس ممبران seven-pass هستند که به G پروتئین متصل و مسیرهای سیگنالی را تحریک یا مهار می کنند، (تصویر ۳-۱) (کاتزونگ، ۲۰۰۵).



تصویر ۳-۱- رسپتور آلفا آدرنژیک

نور اپی نفرین و اپی نفرین اثرات کمابیش متفاوتی بر گیرنده های آلفا و بتا دارند. نوراپی نفرین عمدتاً گیرنده های آلفا و به میزان کمتر گیرنده های بتا را تحریک می کند، اما اپی نفرین هر دو گیرنده را به یک اندازه تحریک می کند (گایتون، جلد دوم، ۲۰۰۱).

آلفا آدرنوسپتورها عمل خود را از طریق افزایش غلظت انیوزیتول تری فسفات داخل سلولی انجام می دهند. این بوسیله فسفولیپاز C فعال می شود که فسفاتیدیل انیوزیتول ۴ و ۵ بی فسفات را به انیوزیتول تری فسفات و دی اسیل گلیسرول می شکند. انیوزیتول تری فسفات روی کانالهای کلسیمی رتیکلوم سارکوپلاسمیک اثر کرده و باعث افزایش غلظت کلسیم داخل سلولی می شود (تصویر ۱-۴) (Gisbert et al., ۲۰۰۳).



تصویر ۱-۴- مکانیسم عمل آلفا آدرنوسپتورها

α_1 آدرنوسپتور گیرنده غالب در عضله صاف عروق می باشد. گیرنده های آلفا آدرنوسپتور که در تحقیق حاضر مورد بررسی قرار گرفته اند به ۳ زیر واحد تقسیم می شوند: α_1A ، α_1B و α_1D که از نظر محل قرار گرفتن در سلولهای مختلف فرق می کنند. گیرنده α به G پروتئین متصل می شود و با فعال کردن آبشار فسفوانیوزیتید، انیوزیتول تری فسفات و دی اسیل گلیسرول را از لیپید های غشایی آزاد می کند، متعاقباً ذخایر کلسیم در سلولهای عضله صاف آزاد می شوند (Gisbert et al., ۲۰۰۲).

از جمله آگونیست های α فنیل افرین می باشد که عروق جلدی و احشایی را منقبض می کند و مقاومت عروق محیطی و فشار وریدی را افزایش می دهد. از جمله آنتاگونیست های α پرازوسین می باشد. گیرنده های آلفا در عضله صاف عروق، پایانه های عصبی پیش سیناپسی، پلاکتها، سلولهای چربی و نورونهای مغز وجود دارند (Mcgrath et al., ۱۹۸۹).

فصل دوم

مروری بر

تحقیقات گذشته