

## اثرات جنس و وزن بدن بر ترشح اسید پایه معده در موش صحرائی

دکتر غلامرضا کمیلی\*، دکتر صالح زاهدی اصل\*\*، دکتر محمد کاظم غریب ناصری\*\*\*

\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی  
 \*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم  
 \*\*\* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اهواز، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

### چکیده

مقدار ترشح اسید معده در طول زمان یکسان نبوده و تغییراتی در آن ایجاد می‌شود. با وجود اینکه اثر جنس بر ترشح اسید پایه در موش صحرائی بطور مشخص مورد بررسی قرار نگرفته، اما توصیه می‌شود که در تحقیقات حیوانی ترجیحاً از جنس نر استفاده شود که این مسئله در مراکز تحقیقاتی مشکل آفرین می‌باشد. با توجه به پراکندگی بسیار زیاد در مقدار ترشح اسید پایه معده موش صحرائی در گزارشات قبلی، در این مطالعه سعی شد تا اثر بعضی از عوامل احتمالی موثر بر ترشح اسید پایه مانند جنسیت و وزن بدن مورد بررسی قرار گیرند. تعداد ۵۱ سر موش صحرائی از نژاد Albino با محدوده وزنی ۳۷۰-۱۴۵ گرم از هر دو جنس، تحت شرایط کنترل شده دما و نور نگهداری شدند. در زمان آزمایش، حیوانات با استفاده از تیوپنتال سدیم بیهوش و یک لوله سیلیکون به معده آنها وارد گردید. مقدار اسید نمونه‌ها توسط دستگاه اسید تیترا تور اتوماتیک با استفاده از هیدروکسید سدیم تا  $\text{pH}=7$  تیترو و محاسبه شد. برای مقایسه یافته‌ها از آزمون t-test و ضریب همبستگی استفاده شد و P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید. یافته‌ها نشان داد که میانگین ترشح اسید پایه در گروه نر و گروه ماده تفاوت معنی داری ندارد. میانگین وزن بدن و وزن معده در گروه نر بیشتر از گروه ماده بود ولی نسبت وزن معده به وزن بدن در گروه نر کمتر از گروه ماده بود. در هر دو گروه بین وزن بدن با وزن معده و ترشح اسید پایه رابطه معنی داری وجود داشت. بنابراین نظر می‌رسد که میانگین ترشح اسید پایه در حیوان نر و ماده، علیرغم اختلاف در وزن بدن، تفاوتی ندارد و در مطالعات روی موشهای صحرائی، نیازی به استفاده از یک جنس نیست. (مجله طبیب شرق، سال پنجم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۲، ص ۱۴۵ تا ۱۵۰)

**کلواژه‌ها:** ترشح اسید پایه، جنس، وزن، موش صحرائی

### مقدمه

مردان بیشتر از زنان می‌باشد.<sup>(۱)</sup> تجربیات و شواهد مختلف مقدار ترشح پایه را در انسان بین ۲/۵ تا ۱۰ میلی مول در ساعت برآورد کرده‌اند.<sup>(۲)</sup> در موش صحرائی نیز مقدار ترشح اسید پایه گزارش شده توسط محققین بسیار متغیر بوده و بین ۱۰ تا ۷۰ میکرومول در ساعت در تجربیات مختلف عنوان شده است.<sup>(۳-۵)</sup> برای توجیه این اختلافات می‌توان به نقش عواملی مانند روش اندازه‌گیری ترشح اسید، ماده بیهوشی مورد استفاده، زمان اندازه‌گیری ترشح اسید در طول روز، جنس و وزن حیوانات مورد استفاده و غیره اشاره نمود. با توجه به اینکه اثر جنس بر ترشح اسید پایه در موش صحرائی مورد بررسی قرار نگرفته، بر اساس

مقدار ترشح اسید شیره معده در طول زمان یکسان نبوده و تغییراتی در ترشح آن ایجاد می‌شود. ترشح اسید معده را می‌توان به دو مرحله ترشح پایه و تحریک شده تقسیم بندی نمود. ترشح پایه اسید در غیاب محرکهای محیطی یا معدی-روده‌ای صورت می‌گیرد. تغییرات قابل ملاحظه‌ای در مقدار ترشح اسید پایه بین گونه‌های مختلف و حتی بین اعضای یک گونه دیده می‌شود.<sup>(۱)</sup> عواملی که ترشح پایه را کنترل می‌کنند، کاملاً شناخته نشده‌اند. با این وجود، احتمالاً تحریک تونیک واگ و مقادیر کم گاسترین در گردش خون در کنترل ترشح پایه اسید همکاری دارند. در انسان مقدار ترشح پایه و ماکزیمم اسید در

برای اندازه گیری ترشح پایه، ترشح اسید معده در سه مرحله ۱۵ دقیقه ای اندازه گیری و میانگین آنها بعنوان مقدار ترشح پایه حیوان در نظر گرفته می شد. برای جمع آوری ترشح اسید معده از روش Wash out استفاده شده است.<sup>(۸)</sup> در پایان آزمایش، حیوانات با تزریق وریدی داروی بیهوشی با دوز بالا کشته شده و وزن معده حیوان نیز تعیین می شد.

از مجموع حیوانات مورد آزمایش، ۲۵ سر حیوان ماده و ۲۶ سر حیوان نر بودند. مقادیر ترشح اسید بصورت Mean  $\pm$  S.E. و بر حسب میکرومول در ۱۵ دقیقه بیان شده و برای مقایسه یافته‌ها از آزمون t-test استفاده شده و P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید. برای تعیین همبستگی بین متغیرهای مربوطه، ضریب همبستگی پیرسون محاسبه و  $P < 0/05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

یافته‌ها نشان داد که میانگین مقدار ترشح اسید پایه در موشهای صحرایی نر و ماده تفاوتی ندارد. (جدول ۱) همچنین مقدار ترشح اسید پایه با وزن بدن (نمودار ۱) ارتباط معنی داری داشت ( $r = 0/4, P < 0/01$ ). بعلاوه مقدار ترشح اسید پایه با وزن معده (نمودار ۴) رابطه مستقیمی دارد ( $r = 0/44, P < 0/01$ ). همچنین وزن معده با وزن بدن (نمودار ۳) مستقیماً در ارتباط است ( $r = 0/78, P < 0/001$ ). علیرغم بیشتر بودن وزن بدن در موشهای صحرایی ماده (نمودار ۲)، نسبت وزن معده به وزن بدن در موشهای صحرایی ماده بیشتر بود. برای اندازه گیری مقدار اسید پایه، ضریب تغییرات بین اندازه گیری ۵/۶ درصد و ضریب داخل اندازه گیری ۴/۸ درصد بود.

### بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که میانگین مقدار ترشح اسید پایه معده در موشهای صحرایی نر و ماده تفاوت معنی داری ندارد. ولی در هر دو جنس میزان ترشح اسید با وزن بدن رابطه مستقیمی دارد.

شواهد انسانی توصیه می شود که در تحقیقات حیوانی، ترجیحاً از جنس نر استفاده شود که این مسئله یکی از مشکلات موجود در مراکز تحقیقاتی می‌باشد. با توجه به پراکندگی و اختلاف زیاد در مقدار ترشح پایه اسید گزارش شده در موش صحرایی و به منظور رفع مشکل ذکر شده، در این مطالعه سعی شده تا اثر احتمالی جنسیت و وزن بدن بر ترشح اسید پایه مورد بررسی قرار گیرند.

### روش کار

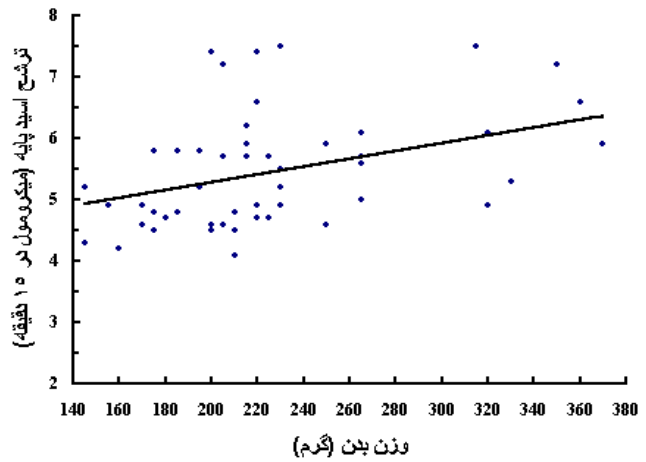
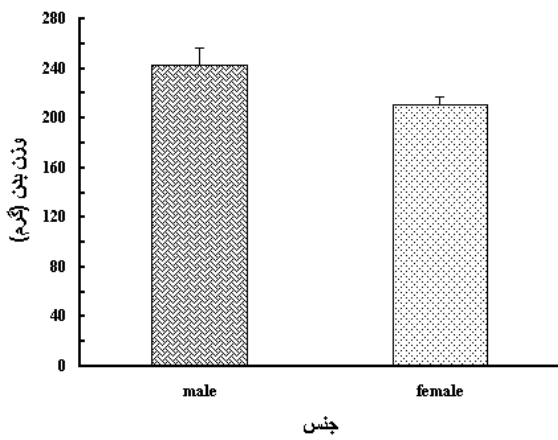
تعداد ۵۱ سر موش صحرایی از نژاد Albino با محدوده وزنی ۱۴۵-۳۷۰ گرم از هر دو جنس، حداقل دو هفته قبل از انجام آزمایش در اتاق حیوانات دانشکده پزشکی اهواز تحت شرایط کنترل شده دردمای  $24 \pm 2^{\circ}C$  و نور بصورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و در قفسهای گروهی نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. به منظور حذف تاثیر ریتم روزانه، آزمایشات همه روزه در ساعت معینی آغاز می‌شد. قبل از انجام آزمایشات، حیوانات به مدت ۱۸ ساعت از مصرف غذا محروم بوده ولی دسترسی آزاد به آب داشتند. در روز آزمایش، حیوان با استفاده از تیوپنتال سدیم با دوز 60 mg/kg به صورت درون صفاقی بیهوش<sup>(۶)</sup> و پس از تراکئوستومی، مری در ناحیه گردن بسته می‌شد. پس از باز کردن شکم در خط میانی با ایجاد شیار به طول تقریبی ۲ سانتیمتر، یک لوله سیلیکون به قطر خارجی ۲/۵ میلی‌متر از طریق دئودنوم به معده وارد و با گره ثابت گردید. جهت تخلیه محتویات، معده چند بار با محلول سرم فیزیولوژی با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و  $pH=7$  شستشو و برای رسیدن به وضعیت پایدار مدت ۳۰ دقیقه به حیوان فرصت داده می‌شد. مقدار اسید نمونه‌ها توسط دستگاه اسید تیترا تور اتوماتیک مدل TTT80 رادیومتر دانمارک با استفاده از هیدروکسید سدیم ۰/۱ نرمال تا  $pH=7$  تیترو و محاسبه می‌شد.<sup>(۷)</sup>

\* (P < ۰/۰۵)

جدول ۱. مقادیر پارامترهای مورد بررسی در حیوانات مورد مطالعه

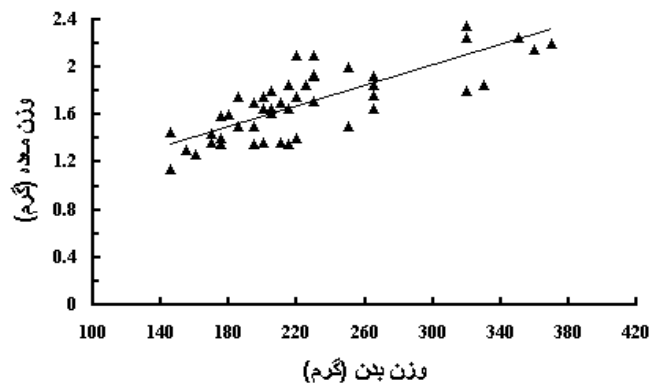
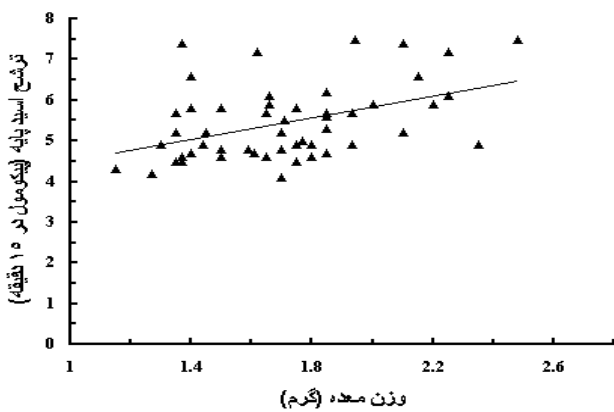
جنس	وزن بدن (گرم) Mean ± SE	وزن معده (گرم) Mean ± SE	ترشح اسید پایه Mean ± SE	نسبت وزن معده به وزن بدن
نر	* ۲۴۳ ± ۱۴/۲	۱/۸ ± ۰/۱	۵/۴۳ ± ۰/۱۴	* ۰/۷۴ ± ۰/۰۱
ماده	۲۱۱ ± ۶/۴	۱/۶ ± ۰/۱	۵/۴۹ ± ۰/۱۲	۰/۷۷ ± ۰/۰۱

مقدار ترشح اسید پایه بر حسب میکرومول در ۱۵ دقیقه نشان داده شده است.



نمودار ۲. مقایسه وزن بدن در موشهای صحرائی نر (تعداد = ۲۶) و ماده (تعداد = ۲۵). (Mean ± SE)

نمودار ۱. رابطه بین ترشح اسید پایه و وزن بدن در موش صحرائی. (r=0.4, P<0.01)



نمودار ۴. رابطه بین ترشح اسید پایه و وزن معده در موشهای صحرائی. (n=51), (r=0.44, P<0.01)

نمودار ۳. رابطه بین وزن معده با وزن بدن در موشهای صحرائی. (n=51), (r=0.78, P<0.001)

نشان داده شده است که در موش صحرایی ترشح اسید پایه در دو جنس یکسان بوده ولی ترشح تحریک شده بطور معنی داری (۳۴٪) در موشهای نر بیشتر است<sup>(۱۲)</sup> و در یک مطالعه بر روی سگ ها حداکثر ترشح اسید معده در پاسخ به هیستامین در دو جنس یکسان بوده و تنها با وزن بدن رابطه دارد<sup>(۱۳)</sup> که با نتیجه مطالعه حاضر همخوانی دارد.

گرچه با توجه به اثرات سیستمیک هورمونهای جنسی در اکثر اعمال بدن، امکان تاثیر این هورمونها بر ترشح اسید معده دور از انتظار نیست، به ویژه در جنس ماده بعلت تغییرات دوره‌ای این هورمونها ممکن است این اثر بیشتر آشکار گردد ولی نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین مقدار ترشح اسید پایه معده در موشهای صحرایی نر و ماده تفاوت معنی داری ندارد. لذا بر اساس یافته‌های این مطالعه، استفاده از یک جنس در مطالعات برای بررسی روی ترشح اسید پایه معده ضروری به نظر نمی‌رسد.

### سپاسگزاری

بر خود لازم می‌دانم تا از مسئولین محترم دانشکده پزشکی اهواز به دلیل حمایت مالی از انجام این تحقیق تشکر و قدردانی نمایم. همچنین از آقای دکتر مسعود رودباری عضو محترم هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به خاطر راهنمایی در انجام آزمونهای آماری تشکر می‌گردد.

در برخی مطالعات گزارش شده که مقدار ترشح اسید پایه و توده سلولهای پاریتال بطور معنی داری در موشهای صحرایی ماده کمتر از گروه نر می‌باشد.<sup>(۹)</sup> در انسان نیز مقدار ترشح اسید معده در جنس مذکر بیشتر از مونث می‌باشد<sup>(۱۱)</sup> که این یافته ها با نتیجه مطالعه حاضر مغایرت دارد.

علت مغایرت یافته های این مطالعه در رابطه با اثر جنس بر ترشح اسید با بعضی از گزارشات فوق را می‌توان اینگونه توجیه نمود که در گروه ماده علی‌رغم کمتر بودن وزن بدن و وزن معده، با توجه به بزرگتر بودن نسبت وزن معده به وزن بدن و همچنین افزایش تراکم سلولهای انتروکرومافینی در موشهای صحرایی ماده نسبت به جنس نر<sup>(۱۰)</sup>، مقدار ترشح اسید پایه تفاوتی با گروه نر نشان نداده است و ظاهراً هورمونهای جنسی نتوانسته اند تاثیر قابل توجهی بر ترشح اسید اعمال نمایند. همچنین از آنجائیکه رابطه مستقیمی بین وزن بدن و ترشح اسید پایه وجود دارد، علی‌رغم کمتر بودن میانگین وزن بدن در گروه ماده، نبودن تفاوت معنی دار در مقدار ترشح اسید پایه در دو جنس احتمالاً مربوط به تغییر در تراکم سلولهای انتروکرومافینی در جنس ماده و بزرگتر بودن نسبت وزن معده به وزن بدن در حیوانات ماده می‌باشد.

در برخی مطالعات گفته شده است که جنس بر ترشح اسید و مقدار پایه گاسترین در حالت ناشتا تاثیری ندارد<sup>(۱۱)</sup> همچنین

### References

1. West JB. Physiological basis of Medical Practice. 12<sup>th</sup> ed. London: Williams & Wilkins; 1990.650-62.
2. Lam WF, Masclee AAM, Muller ESM, Lamers BHW. Effect of hyperglycemia on gastric acid secretion during the gastric phase of digestion. Am J Physiol 1997; 272: 1116-21.
3. Salim AS. Gastric diversion: a method for H<sup>+</sup> output estimation in the rat. Digestion 1998; 39: 47-51.

### منابع

4. Baydoun R, Dunbar JC. Impaired insulin but normal pentagastrin effect on gastric acid secretion in diabetic rats: a role for nitric oxide. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1997; 38: 1-8.
5. Uehara A, Okumura T, Okamura K, et al. Lipopolysaccharide-induced inhibition of gastric acid and pepsin secretion in rats. *European J of Pharmacology* 1990; 181: 141-5.
6. Debas HT, Carvajal SH. Vagal regulation of acid secretion and gastrin release. *Yale J of Biology and Medicine* 1994; 67: 145-51.
7. Monnikes H, Tebbe J, Bauer Ch, et al. Microinjection of corticotropin-releasing factor into the locus coeruleus/subcoeruleus nuclei inhibits gastric acid secretion via spinal pathways in the rat. *Brain Research* 1996; 728:157-65.
8. Lynn RB, Kreider MS, Miselis RR. Tyrotropin-releasing hormone immunoreactive projections to the dorsal motor nucleus and nucleus of solitary tract of rat. *J Comp Neurol* 1991; 311: 277-88.
9. Adeniyi KO, Olowookorun MO. Influence of sex on gastric acid secretion and parietal cell mass in the rat. *Acta Physiol Hung* 1989; 74: 63-7.
10. Boorman GA, Eustis SL, Elwell MR, et al. Pathology of Fischer rat reference and atlas. First ed. London: Academic Press Inc; 1990.25-30.
11. Haruma K, Kawaguchi H, Yoshihara M, et al. Relationship between Helicobacter Pylori infection and gastric acid secretion in young healthy subjects. *J Clin Gastroentrol* 1994; 19: 20-2.
12. Girma K, Janczewska I, Romell B, et al. Twenty-four-hour basal and repetitive pentagastrin-stimulated gastric acid secretion in normal and sham-operated rats. *Scand J Gastroentrol* 1997; 32P: 669-75.
13. Baron JH. Sex, gonads, sex hormones and histamine-stimulated gastric acid secretion and serum pentagastrin. *Inflamm Res* 1997; 46: 260-4.

## *Study of Effects of Sex and Body weight on Basal Acid Secretion in Rat*

Komeili GH. PhD\*, Zahedi Asl S. PhD\*\*, Gharib Naseri MK. PhD\*\*\*

*The amount of gastric acid secretion is not the same and changes during the time. May of the sex hormone effect on gastric acid secretion, all attempted were to use male animal in experiments. Because of different reports on basal acid output in rat (10 to 70  $\mu\text{mol/h}$ ), in present study was attempted to evaluate the effect of sex and body weight on basal acid output.*

*There was rats (n=51) range weight 140-370 g male and female was kept in temperature (23  $\pm$  2 C) and light period. (12h light, 12h dark) Experiments were started in 8:00 AM, and 18 hours before experiment, animal were starved from food (except water). Animal's anesthetized with Sodium thiopental, and a silicon tube was inserted in stomach via duodenum. The amount of acid was measured with aid of automatic acid titrator (TTT 80), with Na OH 0.1 N to pH=7. Using student t-Test and Spearman correlation coefficient compared the results (P<0.05).*

*In this study the mean of basal gastric acid secretion did not showed any difference between male and female. Means of the body and stomach weight were more in male (P<0.05), but the ratio of the stomach / body weight was bigger in female (P<0.05). In both male and female, basal acid output was correlated with body weight (r=0.4, P<0.01) and stomach weight (R=0.44, P<0.01).*

*However, it seems that is no difference in the mean of basal acid output between male and female rats. Despite of difference in body weight, there in no need to use only male animal in these kinds of experiments.*

**KEY WORDS:** Basal Acid Output, Sex, Body weight, Rat

\* Physiology Dept, faculty of medicine, Zahedan University of Medical Sciences and Health Services, Zahedan, Iran.

\*\* Endocrinology and Metabolism Research Center, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

\*\*\* Physiology Dept, faculty of medicine, Ahwaz University of Medical Sciences and Health Services, Ahwaz, Iran.