

بررسی اثرات گیرنده‌های non-NMDA سیستم گلوتاماترژیک هسته تگمنتوم پلی مغز (PPT) بر پاسخ‌های قلبی-عروقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی با فشار خون‌های طبیعی و پایین

دکتر سیدمحمدرضا حسینی‌روش^{۱*}، دکتر محمدناصر شافعی^۲، دکتر ویدا حاجتی^۱

۱- بخش فیزیولوژی دانشکده علوم دانشگاه آزاد، دامغان، ایران

۲- بخش فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران

سیدمحمدرضا حسینی‌روش: mr.ravesh45@yahoo.com

چکیده

هدف: گلوتامات یک نوروترانسمیتر تحریکی مهم در هسته تگمنتوم پلی مغز (PPT) است. از آنجایی که اثر قلبی عروقی گلوتامات و گیرنده‌های non-NMDA و NMDA آن در این هسته مغزی به‌خوبی شناخته نشده است، در این مطالعه اثر ال-گلوتامات و گیرنده‌های مربوطه بر فاکتورهای قلبی-عروق در شرایط طبیعی و هیپوتانسیون ناشی از تزریق هیدرولازین بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: پس از بیهوشی حیوان با اورتان، شریان فمورال کانول گذاری و با استفاده از دستگاه پاورلب فشار سیستولیک، فشار متوسط شریانی و ضربان قلب ثبت گردید. تزریق درون هسته‌ای داروها به کمک دستگاه استریوتاکس انجام شد. ال-گلوتامات (آگونیست) و CNQX (یک آنتاگونیست گیرنده non-NMDA) به‌تنهایی و همراه با گلوتامات بداخل هسته PPT تزریق شد. در قسمت بعدی مطالعه ابتدا کاهش فشار خون (هیپوتانسیون) توسط هیدرولازین ایجاد شد و سپس ال-گلوتامات به‌تنهایی و CNQX (۱۰۰ میکرومول) به‌تنهایی و همراه با گلوتامات تزریق گردیدند. در همه گروه‌ها تغییرات (Δ) پارامترهای فشار خون شریانی (MAP) و افزایش فشارخون سیستولیک (SBP) و کاهش ضربان قلب (HR) محاسبه شده و با گروه کنترل مقایسه و نمودارهای مربوطه ثبت شدند. ابتدا تست نرمالیتی روی نمونه‌ها انجام شد و پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها برای مقایسه آماری قبل و بعد از روش آماری Paired t-test و برای مقایسه دو گروه مستقل از روش آماری unpaired t-test استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ریز تزریق (میکرو اینجکشن) گلوتامات در هسته PPT به‌طور معنی‌داری باعث افزایش SBP، MAP ($P<0/001$) و کاهش HR ($P<0/01$) در شرایط نرمال گردید. همچنین در شرایط فشارخون پایین (هیپوتانسیون) ناشی از هیدرولازین نیز گلوتامات باعث بهبود هیپوتانسیون گردید. در شرایط نرمال و همچنین در هیپوتانسیون ناشی از تزریق هیدرولازین، تزریق هم‌زمان CNQX+گلوتامات باعث کاهش اثر افزایشی فشار ناشی از گلوتامات به‌تنهایی شد ($P<0/05$ تا $P<0/01$).

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که سیستم گلوتاماترژیک واقع در هسته PPT، در تنظیم فعالیت‌های قلبی عروقی در شرایط نرمال و هیپوتانسیون نقش دارد. با توجه به این‌که CNQX آنتاگونیست گیرنده‌های non-NMDA می‌باشد، با بلوکه کردن آن‌ها از میزان تأثیر افزایشی گلوتامات کاسته شده است. این نتیجه وجود این گیرنده‌ها و نقش آن‌ها را در کنترل فعالیت‌های قلبی عروقی در هسته PPT تأیید می‌کند.

واژه‌های کلیدی: هسته تگمنتوم پلی مغز (PPT)، گلوتامات، گیرنده‌های non-NMDA و NMDA، فشار خون، CNQX



Effect of the Non-NMDA receptor of the glutamatergic system of the pedunculopontine tegmental nucleus(PPT) on cardiovascular responses in Normotensive and Hypotensive Rats

Mohammad Reza Hosseiniaravesh^{1*}, Mohammad Naser Shafei², Vida Hojati¹

¹- Department of Biology, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

²- Division of Neurocognitive Sciences, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

Mohammad Reza Hosseiniaravesh: mr.ravesh45@yahoo.com

Introduction: Glutamate is an important excitatory neurotransmitter in the pedunculopontine tegmental (PPT) nucleus. The cardiovascular effect of glutamate and its non-N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor in the PPT is unknown; therefore, we evaluated glutamate and its non-NMDA receptor on cardiovascular parameters in normotensive and hypotensive induced by hydralazine (HLZ) in the rat.

Methods and Materials: After anesthetizing the animal with urethane, the femoral artery was cannulated and the systolic pressure, mean arterial pressure, and heart rate were recorded using the Powerlab device. Intranuclear injection of drugs was performed using a stereotaxic device. L-glutamate (agonist) and CNQX (a non-NMDA receptor antagonist) alone and together with glutamate were injected into the PPT nucleus. In the next part of the study, the first lowering of blood pressure (hypotension) was caused by hydralazine and then. L-glutamate alone and CNQX (100 picomoles) alone and together with glutamate were injected. In all groups, changes (Δ) of arterial blood pressure parameters (MAP and increased systolic blood pressure) (SBP and reduced heart rate (HR)) were calculated and compared with the control group, and the corresponding graphs were recorded. First, the normality test was performed on the samples. After ensuring the normality of the data, the Paired t-test statistical method was used to compare before and after, and the unpaired t-test statistical method was used to compare two independent groups.

Results: The results of this study showed that microinjection of glutamate in the PPT nucleus significantly increased SBP, and MAP ($P < 0.001$) and decreased HR ($P < 0.01$) under normal conditions. Also, in the conditions of low blood pressure (hypotension) caused by hydralazine, glutamate improved hypotension. In normal conditions as well as in hypotension caused by hydralazine injection, simultaneous injection of CNQX+glutamate reduced the pressure-increasing effect caused by glutamate alone ($P < 0.05$ to $P < 0.01$).

Conclusion: These results show that the glutamatergic system located in the PPT nucleus plays a role in regulating cardiovascular activities in normal and hypotensive conditions. Considering that CNQX is an antagonist of non-NMAD receptors, blocking them has reduced the increasing effect of glutamate. This result confirms the presence of these receptors and their role in controlling cardiovascular activities in the PPT nucleus.

Keywords: CNQX, Blood pressure, NMDA and non-NMDA, Glutamate receptor, PPT

