Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 32, No. 2, Summer 2022 ORIGINAL ARTICLE

# Morphometric study of rat jejunum enterocyte after L-Arginine and L-NAME prescription

***Shabnam Movassaghi[1], Zahra Nadia Sharifi [1], Seyed Mohammad Hossein Noori Mugahi[1, 2]***

*[1] Department of Anatomical Sciences & cognitive neuroscience, Faculty of medicine, Tehran medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

*[2] Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Tehran medical Sciences, Islamic Azad University,Tehran,Iran*

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.2.9 ]

[ DOI: 10.52547/iau.32.2.132 ]

## Abstract

**Background**: Nitric Oxide (NO) is a very important signaling molecule which acts as a regulator of many physiological processes in many tissues including epithelial cell of gastrointestinal tract. In this study we investigated the effects of L-Arginine as a NO progenitor and L-NAME as a NO inhibitor on epithelial cell number and height of Jejunum in female rats.

**Materials and methods**: 40 female rats were divided into 5 groups, containing 8 rats in each group. Except the control group, the other groups received normal saline (2 ml/kg), L-Arginine (200mg/kg), L-NAME (20mg/kg) and a mixture of two substances for L-Arginine & L-NAME group intraperitoneally for 3 days. 2 weeks later after anesthesia with ether, jejunum was expelled out and after tissue processing and staining with H&E method, the changes were assessed via light microscopy. Cell number and height were evaluated using Image Tools3 Microsoft. Statistical analysis was made by One-Way ANOVA followed by Tukey post hoc test to evaluate the statistical significance between different groups. A value of $p< 0.05$ was considered statistically significant.

**Results**: There was a significant increase in the cell number and height of jejunal epithelium in L-Arginine group ($P<0.05$). Whereas no significant difference was observed between L-NAME, L-Arginine +L-NAME and control, Normal Saline groups.

**Conclusion**: L- Arginine can result in proliferation of Jejunum epithelial cells whereas L-NAME has no effect on these cells.

**Keywords**: *Nitric oxide, L-Arginine, L-NAME, Epithelial cell, Jejunum.*

**Cited as:** Movassaghi Sh, Sharifi ZN, Noori Mugahi SMH. Morphometric study of Rat Jejunum Enterocyte after L-Arginine and L-NAME prescription profile. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2022; 32(2): **132-138.**

**Correspondence to:** Seyed Mohammad Hossein Noori Mugahi
***Tel:*** *+98 9123842483*
***E-mail:*** noorimoo@gmail.com
**ORCID ID:** 0000-0002-7364-0119
**Received:** 30 Jun 2021; **Accepted:** 31 May 22

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۲، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۱، صفحات ۱۳۲ تا ۱۳۸

Original Article

# بررسی مورفومتریک سلول‌های انتروسیت ژژونوم موش صحرایی به دنبال تجویز L-Arginine و L-NAME

شبنم موثقی[۱]، زهرا نادیا شریفی[۱]، سید محمد حسین نوری موگهی[۲،۱]

[۱] گروه علوم تشریحی و علوم اعصاب شناختی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران
[۲] گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** *نیتریک اکساید (NO) به عنوان تنظیم‌کننده عملکرد بسیاری از سلول‌های بدن از جمله سلول‌های اپی‌تلیالی در مخاط معده و روده شناخته شده است. این مطالعه به منظور بررسی مورفومتریک تغییرات ایجاد شده در سلول‌های انتروسیت ژژنوم موش صحرائی ماده پس از تجویز جداگانه و همزمان دو ترکیب L-Arginine به عنوان پیش‌ساز و L-NAME به عنوان مهارکننده سنتز نیتریک اکساید (NO) انجام گرفت.*

**روش بررسی:** *۴۰ سر موش صحرایی ماده به ۵ گروه ۸تایی تقسیم و به غیر از گروه کنترل، سایر گروه‌ها به ترتیب ۲ml/kg نرمال‌سالین، L-Arginine (۲۰۰mg/kg)، L-NAME (۲۰mg/kg) و مخلوط L-Arginine و L-NAME را با همان دوزهای مشابه، به صورت داخل صفاقی به مدت ۳ روز دریافت کردند. پس از دو هفته موش‌ها با اتر بیهوش، ژژونوم خارج و آماده سازی و رنگ‌آمیزی عمومی (H& E) انجام و تغییرات با میکروسکوپ نوری بررسی شد. سپس تعداد و ارتفاع انتروسیت‌ها با استفاده از گراتیکول شمارش و اندازه‌گیری شدند . نتایج بدست آمده با استفاده از آزمون آماری One-Way ANOVA و به دنبال آن توسط تست Tukey تحلیل و P< ۰/۰۵ به عنوان سطح اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.*

**یافته‌ها:** *افزایش تعداد و ارتفاع سلول‌ها در گروه L-Arginine معنی‌دار (P< ۰/۰۵) بود، ولی در گروه L-NAME و گروه L-Arginine و L-NAME اختلاف با گروه‌های کنترل و نرمال سالین معنی‌دار نبود.*

**نتیجه‌گیری:** *L-Arginine به عنوان پیش‌ساز NO می‌تواند منجر به تکثیر سلول‌های انتروسیت ژژونوم موش صحرائی شود، درحالی‌که L-NAME به عنوان مهارکننده NO تأثیری بر تکثیر آن‌ها ندارد.*

***واژگان کلیدی:*** *نیتریک اکساید، L-Arginine، L-NAME، سلول‌های انتروسیت، ژژونوم.*

## مقدمه

نیتریک اکساید (Nitric Oxide, NO) یکی از کوچک‌ترین مولکول‌های موجود در طبیعت است که توسط سلول‌های متعددی از جمله اندوتلیال عروق، نورون‌ها، نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها، پلاکت‌ها، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال ساخته می‌شود (۱). این ملکول به عنوان یک مولکول مهم انتقال‌دهنده پیام در تعداد زیادی ازبافت‌ها در تنظیم فرآیندهای فیزیولوژیکی متعددی نقش داشته با توجه به کوچکی فوق‌العاده‌ی خود قادر به عبور سریع از غشاء سلولی است. این ماده در ابتدا به عنوان فاکتور گشادکننده مشتق از اندوتلیال (Endothelium-derived relaxing factor, EDRF) نام گرفت. نیتریک اکساید مولکولی گازی شکل است که در کنار نقش گشاد کنندگی و تنظیم قدرت انقباضی عروق، نقش

آدرس نویسنده مسئول: گروه علوم تشریحی و علوم اعصاب شناختی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی ، تهران، ایران ، سید محمد حسین نوری موگهی (**email**: noorimoo@gmail.com)
**ORCID ID**: 0000-0002-7364-0119
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۴/۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۳/۱۰

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.2.9 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.2.132 ]

مهمی در بسیاری از فرآیندهای بیولوژیکی نظیر تنظیم سیستم ایمنی، انتقال پیام‌های عصبی و تنظیم مرگ سلولی (آپوپتوز) ایفا می‌کند (۲).

نیتریک اکساید از پیش‌ساز L-Arginine توسط گروهی از آنزیم‌ها تحت عنوان نیتریک اکساید سنتاز (Nitric Oxide Synthase, NOS) ساخته می‌شود که این آنزیم‌ها به شکل ایزوفرم‌های ساختمانی (Catalytic Nitric Oxide Synthase, cNOS) و القائی (Indusable Nitric Oxide Synthase, iNOS) وجود دارند. cNOS به دو زیر مجموعه نورونی (Neuoral NOS ,nNOS) و نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیال (Endothelial NOS, eNOS) که می‌تواند در سلول‌های اپی‌تلیال نیز حضور داشته باشد، تقسیم می‌شود (۳، ۴).

ایزوفرم‌های ساختمانی نیتریک‌اکساید سنتاز نورونی (nNOS) و نیتریک‌اکساید سنتاز اندوتلیالی (eNOS) وابسته به کلسیم بوده و در بافت‌های عصبی و اندوتلیوم عروق حضور داشته و مسئول ساخت NO در شرایط فیزیولوژیک هستند، در صورتی که iNOS غیروابسته به کلسیم بوده و توسط اندوتوکسین‌های باکتریال و سیتوکین‌های مترشحه از ماکروفاژها، اندوتلیوم، عضله صاف، کبد، فیبروبلاست و نوتروفیل‌ها القا شده و در شرایط پاتولوژیک تولید نیتریک اکساید را می‌کند (۵).

نیتریک‌اکساید (NO) یک نوروترانسمیتر مهاری غیرکولینرژیک و غیرآدرنرژیک است که به عنوان مولکول پیامبر داخل سلولی و بین سلولی در عضله صاف عروق و معدی روده‌ای عمل کرده و یک واسطه مهم در فرآیندهای فیزیولوژیکی و التهابی است. این ملکول باعث انبساط (شلی) عضلات صاف معدی روده‌ای می‌شود. تحریکات عصبی به دنبال شلی (انبساط ) در محدوده وسیعی از عضلات صاف لوله گوارش شامل دوازدهه و ایلئوم در موش صحرائی و خوک و دوازدهه و کولون سگ گزارش شده‌است. همچنین نقش آن در جریان خون لایه مخاطی، محافظت از مخاط و پاسخ‌های همودینامیک به بیماری‌های کبدی مورد مطالعه قرار گرفته است (۲ و ۶) .

تأثیر نیتریک اکساید بر اپی‌تلیوم روده، گردش خون آن، سیستم عصبی روده‌ای و واکنش‌های التهابی نشان‌دهنده نقش نیتریک اکساید به عنوان یک واسطه احتمالی در انتقال مایعات و الکترولیت‌ها است (۷).

از آنجا که جذب مواد غذائی در روده‌ها انجام می‌شود، این بخش از لوله گوارش از اهمیت خاصی برخوردار است. چون عمل جذب در سلول‌های اپی‌تلیال روده‌ها صورت می‌گیرد؛ لذا آسیب‌ها و تغییرات ساختاری این سلول‌ها می‌تواند بر عملکرد آن‌ها اثر گذاشته و به از بین رفتن عملکرد جذبی آن‌ها و در نهایت سندرم سوء جذب منجر شود (۸). با توجه به تأثیرات نیتریک اکساید بر اپی‌تلیوم روده، و اثر آن بر گردش خون، سیستم عصبی و بدنبال آن جذب مواد غذائی و مایعات، در این مطالعه اثرات تجویز جداگانه و همزمان L-Arginine به عنوان پیش‌ساز و L-NAME به عنوان مهارکننده سنتز آن مورد بررسی قرار گرفته است.

## مواد و روشها

پژوهش حاضر که با شناسه اخلاق IR.IAU.PS.REC.1400.437 مورد تایید قرار گرفت، مطالعه‌ای از نوع تجربی مداخله‌ای (Experimental) است. در این مطالعه، ۴۰ سر موش صحرایی ماده از نژاد Sprague Dawley با سن متوسط ۸ هفته و وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم، از خانه حیوانات دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شده و ضمن رعایت قوانین بین‌المللی حمایت از حیوانات، در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری و آب وغذای کافی در اختیار حیوانات قرار داده شد. موش‌ها پس از سازگاری با شرایط حیوان‌خانه برای انجام تحقیق به طور تصادفی به ۵ گروه هشت‌تایی به ترتیب زیر تقسیم شدند. گروه اول به عنوان گروه کنترل هیچ ماده‌ای دریافت نکرد، گروه دوم دو میلی‌لیتر بر کیلوگرم نرمال سالین، گروه سوم ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم L-NAME، گروه چهارم ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم L-Arginine و گروه پنجم ترکیبی از۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم L-Arginine و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم L-NAME به صورت داخل صفاقی به مدت سه روز دریافت کردند. (۹). برای تهیه محلول L-Arginine و L-NAME و ترکیب این دو ماده مقادیر مشخص شده از این مواد در دو میلی‌لیتر محلول نرمال سالین حل شد (۹، ۱۰). پس از دو هفته موش‌ها پس از بیهوشی با اتر، قطع نخاع شده و ژژونوم آن‌ها خارج و برای بررسی میکروسکوپی و مشاهدات بافت‌شناسی، ابتدا در فرمالین ۱۰ درصد فیکس و پس از انجام پاساژ بافتی، قالب‌گیری پارافینی انجام شد. سپس از قالب‌های پارافینی، برش‌هایی با ضخامت ۶-۵ میکرون تهیه و پس از رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین (H&E) برای مطالعه با میکروسکوپ نوری الیمپوس CX31 ساخت کشور ژاپن آماده شدند (۱۱). به منظور انجام مطالعات کمّی، در هر گروه ۵ منطقه به صورت تصادفی انتخاب و ارتفاع سلول‌های انتروسیت آن‌ها در هر

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.2.9 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.2.132 ]

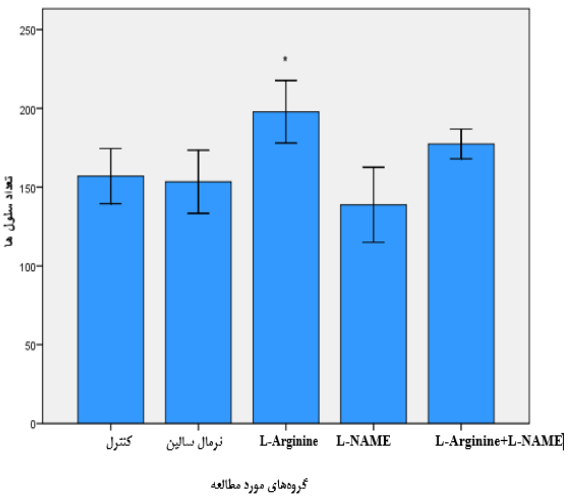
منطقه به کارگیری روش مورفومتریک استفاده از گراتیکول تعداد و اندازه سلول‌های انتروسیت در هر منطقه شمارش و اندازه‌گیری شده و نتایج به دست آمده از بررسی گروه‌های مختلف، با استفاده از نرم‌افزار SPSS 23.0 و آزمون One-Way ANOVA ,Tukey post hoc test تحلیل آماری شدند. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده و P<۰/۰۵ به لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

پس از تهیه فتومیکروگراف از گروه‌های مختلف و اندازه-گیری‌های مورفومتریک نتایج زیر به دست آمد.

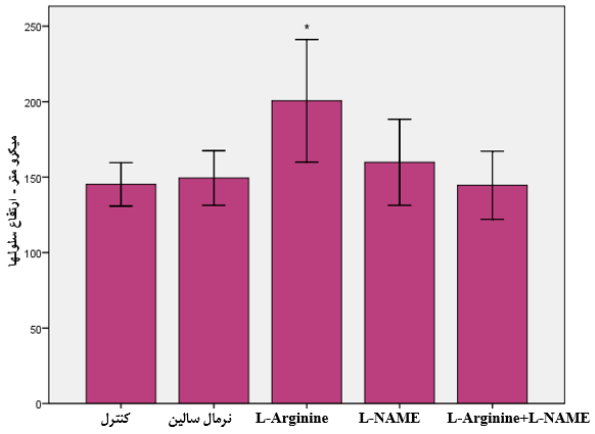
**الف- نتایج کمیّ**

شمارش تعداد سلول‌ها در این ۵ گروه نشان داد که تعداد سلول‌های انتروسیت ناحیه ژژونوم در گروه L-Arginine به میزان قابل توجهی نسبت به ۴ گروه دیگر افزایش داشته و این افزایش، اختلاف معنی‌داری را با سایر گروه‌ها نشان داد (P<۰/۰۵). تعداد سلول‌ها در گروه L-NAME نسبت به گروه‌های کنترل و نرمال سالین و L-Arginine +L-NAME کاهش یافته بود، ولی این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. همچنین در گروه L- Arginine +L-NAME علیرغم افزایش در تعداد سلول‌ها نسبت به گروه کنترل و نرمال سالین، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۱).




**نمودار ۱.** مقایسه شمارش سلول‌های انتروسیت ژژونوم در گروههای مورد مطالعه (N=۴۰). نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که L-Arginine بیشترین تأثیر را بر تعداد سلول‌های انتروسیت ژژونوم داشته است (*P<۰/۰۵).

بررسی‌های مورفومتریک نشان داد که ارتفاع سلول‌های انتروسیت ناحیه ژژونوم در گروه L-Arginine نسبت به گروه‌های کنترل، نرمال سالین و L-Arginine +L-NAME افزایش معنی‌داری داشت (P<0.05)، در حالی‌که با گروه L-NAME تفاوت معنی‌داری نشان نداد (نمودار ۲، جدول ۱).




**نمودار ۲.** مقایسه ارتفاع سلول‌های انتروسیت ژژونوم در گروه‌های مورد مطالعه (N=40) نشان می‌دهد که گروه دریافت کننده L-Arginine بیشترین تأثیرپذیری را داشته‌است (*P<۰/۰۵).

**ب- نتایج کیفی**

بر اساس مشاهدات مورفولوژیک و شکل ۱ که مقایسه سلول‌های انتروسیت ژژونوم و تفاوت‌های مورفولوژیکی آن‌ها درگروه‌های مختلف را نشان می‌دهد، ارتفاع سلول در گروه ال-آرژینین در مقایسه با گروه‌های دیگر بیشتر بوده و سلول‌های انتروسیت آن آرایش فشرده‌ای دارند. از طرفی تعداد سلول‌های گروه L-NAME کاهش داشته و ارتفاع سلول‌های آن در مقایسه با گروه‌های شاهد و نرمال سالین افزایش یافته، اما تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌دهد. این در حالی است که تعداد سلول‌ها در گروه L-Arginine+LNAME افزایش یافت و ارتفاع آن‌ها در مقایسه با گروه‌های کنترل و نرمال سالین کاهش یافت.

## بحث

تحقیقات زیادی تأثیر نیتریک اکساید بر جریان خون و اثر حفاظتی آن را بر روی مخاط روده نشان داده است (۱۲). بر اساس تحقیقات زیادی که در این زمینه صورت گرفت، محققان این ماده را به عنوان واسطه‌ای برای انتقال مایعات و الکترولیت‌ها از روده معرفی کردند (۷). در تحقیقاتی که در سال‌های اخیر

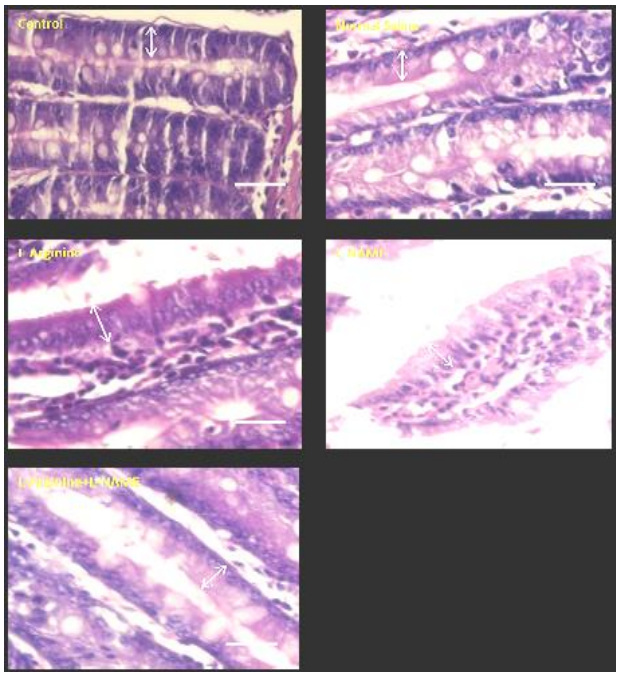
[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.2.9 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.2.132 ]

**جدول ۱.** تعداد و ارتفاع سلول‌های انتروسیت ژژونوم در گروه‌های مورد مطالعه

| گروه‌ها | کنترل | نرمال سالین | L-Arginine | L-NAME | L-Arginine +L-NAME |
|---|---|---|---|---|---|
| تعداد سلول‌ها (میکرومتر) | ۱۵۷±۱۹/۶ | ۱۵۳±۲۲/۳ | ۱۹۷/۸±۲۲/۱ | ۱۳۸/۸±۲۶/۶ | ۱۷۷/۴±۱۰/۵ |
| ارتفاع سلول‌ها (میکرومتر) | ۱۴۵/۲±۱۶ | ۱۹۴/۴±۲۰/۲ | ۲۰۰/۶±۵۴/۴ | ۱۵۹/۸±۳۱/۸ | ۱۴۴/۶±۲۵/۲ |

میانگین ± انحراف معیار

انجام شده نیز ماده مذکور را به عنوان یک تنظیم کننده عروق معرفی کرده‌اند که جریان خون روده را افزایش داده، منجر به تحریک تکثیر سلولی، سنتز پروتئین و بقای سلولی می‌شود (۱۳، ۱۴). در مطالعه‌ای که بر روی اثر نیتریک اکساید بر میزان جریان خون شریان مزانتریک فوقانی انجام شد، محققان گزارش نمودند که کاهش سطح آن منجر به انقباض عروق و در نهایت کاهش جریان خون این شریان می‌شود. این امر باعث ایجاد نقص در خونرسانی روده شده و در نتیجه آسیب بافت روده و آتروفی مخاط روده را به دنبال خواهد داشت (۱۵).




**شکل ۱.** مقایسه سلول‌های انتروسیت ژژونوم و تفاوت‌های مورفولوژیکی آن‌ها در گروه‌های مختلف. ارتفاع سلول در گروه ال-آرژینین در مقایسه با گروه‌های دیگر بیشتر بود و همان طور که شکل نشان می‌دهد، سلول‌های انتروسیت در آرایش فشرده‌ای قرار دارند. تعداد سلول‌های گروه L-NAME کاهش و ارتفاع سلول در مقایسه با گروه‌های شاهد و نرمال سالین افزایش یافت، اما تفاوت معنی‌داری تشخیص داده نشد. در حالی که در گروه L-Arginine+L-NAME تعداد سلول‌های افزایش یافته و سلول‌ها و ارتفاع آن‌ها در مقایسه با گروه‌های کنترل و نرمال سالین کاهش یافت. پیکان‌ها ارتفاع سلول‌ها را نشان می‌دهند. (Hematoxylin & Eosin staining, 400X). Scale bar: 20 µm.

از سوی دیگر گزارش شده است که L-NAME که یک مهار کننده NOS است باعث القای کاهش تکثیر سلولی در کولون می‌گردد. لذا محققین اظهار داشتند که L-NAME می‌تواند به عنوان یک فاکتور پیشگیری‌کننده از سرطان کولون مورد استفاده قرار گیرد (۱۶). در مطالعه حاضر تأثیر نیتریک اکساید با استفاده از پیش‌ساز آن یعنی L-Arginine و مهارکننده آن یعنی L-NAME بر سلول‌های انتروسیت ژژونوم بررسی شد که نتایج بدست آمده با نتایج حاصل از مطالعه فوق‌الذکر مطابقت داشت. چنانکه در این تحقیق تعداد سلول‌های انتروسیت ژژونوم در گروه دریافت‌کننده L-NAME نسبت به گروه دریافت‌کننده L-Arginine کاهش معنی‌داری داشت، در حالی‌که ارتفاع سلول‌ها تفاوت معنی‌داری با سایر گروه‌ها نداشت. همچنین در گروه L-Arginine تعداد سلول‌ها به میزان معنی‌داری افزایش یافته بود که بر این اساس می‌توان گفت که نیتریک اکساید می‌تواند به عنوان یک عامل میتوژن و مؤثر در تکثیر سلولی روده در نظر گرفته شود (۱۷). در این رابطه برخی از محققان اعلام کردند که به علت اثر میتوژن، نیتریک اکساید می‌تواند به عنوان یک عامل محافظتی در برابر زخم‌های گوارشی ناشی از باکتری‌ها، استرس و یا برخی داروها مانند ایندومتاسین عمل کند (۱۴، ۱۳). در مورد تأثیر L-NAME بر سلول‌های اپی‌تلیال روده گزارشات متناقضی وجود دارد. چنانکه نتایج مطالعه Akgun-dar و همکاران در سال ۲۰۰۷ بر خلاف نتایج تحقیق حاضر بود. بر طبق گزارش آن‌ها تجویز L-NAME منجر به افزایش ارتفاع و تکثیر سلول‌های انتروسیت روده شد (۱۸).

در این تحقیق نشان داده شد که با تجویز پیش‌ساز نیتریک اکساید ، تعداد سلول‌های انتروسیت و ارتفاع آن‌ها نسبت به گروه کنترل، نرمال سالین و L-Arginine +L-NAME افزایش می‌یابد که این امر می‌تواند به علت تحریک تشکیل آن و اثر این ماده بر افزایش میزان جریان خون روده باشد. در حالی‌که گروه L-NAME تفاوت معنی‌داری را با گروه‌های کنترل و نرمال سالین نشان نداد. عدم تأثیر L-NAME می‌تواند مربوط به دوز آن باشد که نتوانسته بود ساخت نیتریک اکساید را مهار کند. در گروه‌هایی که مخلوطی از هر دو ترکیب L-Arginine و L-NAME را به طور همزمان دریافت کرده

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.2.9 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.2.132 ]

بودند، نتایج به دست آمده مشابه گروه دریافت‌کننده نرمال سالین و گروه کنترل بود، اما این سؤال مطرح می شود که افزایش تعداد سلول‌ها به علت افزایش میتوز در سلول‌ها رخ داده و یا ناشی از کاهش آپوپتوز بوده است؟ از سوی دیگر در چندین مطالعه نشان داده شده که هرگاه به علت بیماری‌هایی مانند بیماری سلیاک و سندرم سوء جذب یا عوامل محیطی مانند اشعه، سلول‌های اپی‌تلیال روده دچار آسیب شوند، ارتفاع سلول‌ها کاهش می‌یابد (۲۰، ۱۹). در مطالعه حاضر تجویز L-Arginine باعث افزایش ارتفاع سلول‌های انتروسیت شده بود که می‌تواند به علت تأثیر نیتریک اکساید بر بهبود جریان خون ناحیه ژژونوم و جلوگیری از آسیب سلول‌ها باشد. چنانکه گروه هایی که هر دو ترکیب L-Arginine و L-NAME را به طور همزمان دریافت کرده بودند، با گروه کنترل و نرمال سالین تفاوت معنی‌داری را نشان ندادند. در مجموع نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که نیتریک اکساید و پیش‌ساز آن موجب افزایش تعداد و ارتفاع سلول‌های انتروسیت ناحیه ژژونوم می‌شوند. البته برای مشخص شدن مکانیسم اثر دقیق نیتریک اکساید و L-Arginine بر تعداد و ارتفاع سلول‌های اپی‌تلیال روده، پیشنهاد می‌شود که در کنار بررسی‌های استریولوژیک و مورفومتری فرآیند آپوپتوز و سطح سرمی eNOS در گروه‌های مختلف بررسی و دوزهای مختلف این مواد بر سلول‌های اپی‌تلیال روده نیز مورد ارزیابی قرار گیرد.

## *REFERENCES*


1. Grasa L, Rebollar E, Arruebo M.P, Plaza M.A, Murillo M.D. Grasa L. The role of NO in the contractility of rabbit small intestine in vitro: effect of K+ channels. J Physiol Pharmacol 2005;56:407-19.

2. Tejero J, Shiva S, Gladwin MT. Sources of Vascular Nitric Oxide and Reactive Oxygen Species and Their Regulation. Physiol Rev 2019;99:311-379.

3. Weckman AM, McDonald CR, Baxter JB, Fawzi WW, Conroy AL, Kain KC. Perspective: L-arginine and L-citrulline Supplementation in Pregnancy: A Potential Strategy to Improve Birth Outcomes in Low-Resource Settings. Adv Nutr 2019;10:765-777.

4. Bignon E, Rizza S, Filomeni G, Papaleo E. Use of Computational Biochemistry for Elucidating Molecular Mechanisms of Nitric Oxide Synthase. Comput Struct Biotechnol J 2019;17:415-429.

5. Eroglu E, Hallström S, Bischof H, Opelt M, Schmidt K, Mayer B, et al. Real-time visualization of distinct nitric oxide generation of nitric oxide synthase isoforms in single cells. Nitric Oxide 2017;70:59-67.

6. Villanueva C, Giulivi C. Subcellular and cellular locations of nitric oxide synthase isoforms as determinants of health and disease. Free Radic Biol Med 2010;49:307-316.

7. Liang YC, Liu HJ, Chen SH, Chen CC, Chou LS, Tsai LH. Effect of lipopolysaccharide on diarrhea and gastrointestinal transit in mice: Roles of nitric oxide and prostaglandin E2. World J Gastroenterol 2005; 11: 357–61.

8. Sanchez LC. Disorders of the Gastrointestinal System. Equine Internal Med 2018;709-842.

9. Noori Mugahi SMH, Azar Nia M, Ghobeh Mohager N. Effects of nitric oxide on qualitative and quantitative differentiation of mouse uterus. Iranian Anat Scenic J 2004; 2: 61-7. [In Persian]

10. Hogg N, Struck A. Inhibition of macrophage–dependent low density lipoprotein oxidation by nitric oxide donors. J Lipid Res 1999; 36:1756–62.

11. Noori SMH, Mahmmoudzadeh Sagheb HR, Heidari Z, eds. Applied methods and terminology of histotechnique, stereology & morophology. 3rd ed. Tehran: Tehan Uni Med Sci Public; 2009. P.71, 95-8. [In Persian]

12. 12-Mu K, Yu Sh, Kitts D.D. The Role of Nitric Oxide in Regulating Intestinal Redox Status and Intestinal Epithelial Cell Functionality. Int J Mol Sci 2019; 20: 1755.

13. Magierowski M, Magierowska K, Kwiecien S, Brzozowski T.Gaseous. Mediators Nitric Oxide and Hydrogen Sulfide in the Mechanism of Gastrointestinal Integrity, Protection and Ulcer Healing. Molecules 2015; 20: 9099–123.

14. Kochar NI, Chandewal AV, Bakal RL, Kochar PN. Nitric Oxide and the Gastrointestinal Tract. Int J Pharmacol 2011; 7:31-9.

15. Puiman PJ, Stoll B, van Goudoever JB, Burrin DG. Enteral Arginine Does Not Increase Superior Mesenteric Arterial Blood Flow but Induces Mucosal Growth in Neonatal Pigs . J Nutr 2010; 24:1-8.

16. Roy HK, Wali RK, Kim Y, Liu Y, Hart J, Kunte DP, et al. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) mediates the early increase of blood supply (EIBS) in colon carcinogenesis. FEBS Lett 2007;581:3857-62.

17. Hays E, Bonavida B. Nitric Oxide-Mediated Enhancement and Reversal of Resistance of Anticancer Therapies. Antioxidants (Basel) 2019;8:407.


[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01 ]
[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.2.9 ]
[ DOI: 10.52547/iau.32.2.132 ]

18. Akgün-dar K, Balci H, Yagci A, Kapucu A, Uyaner I. Effects of leptin on the epithelial cell proliferation from the small intestine and nitric oxide (NO) production in rats. Revue Méd Vét 2007; 158: 161-8.

19. Driák D, Osterreicher J, Vávrová J, Řeháková Z, Vilasová Z. Morphological changes of rat jejunum after whole body gamma-irradiation and their impact in biodosimetry. Physiol Res 2008;57:475-479.

20. Nasr I, Nasr I, Beyers C, Chang F, Donnelly S, Ciclitira PJ. Recognising and Managing Refractory Coeliac Disease: A Tertiary Centre Experience. Nutrients 2015;7:9896-907.

[ Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-01 ]

[ DOR: 20.1001.1.10235922.1401.32.2.2.9 ]

[ DOI: 10.52547/iau.32.2.132 ]