اثر تزریق داخل بطن مغزی سروتونین، پاراکلروفنیل آلانین و رزرپین بر میزان اخذ غذا و آب در جوجه خروس‌های گوشتی تحت محرومیت غذایی

مرتضی زنده‌دل[۱]، فرشید حمیدی[۲]، وهاب باباپور[۳] و فریبا تقویان[۴]

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۰/۴/۶

خلاصه

این مطالعه به منظور بررسی اثرات تزریق داخل بطن مغزی سروتونین، پاراکلروفنیل آلانین و رزرپین بر اخذ غذا و آب و همچنین تعیین وابستگی یا استقلال تغییرات اخذ غذا و آب نسبت به یکدیگر در جوجه خروس‌های گوشتی با ۲۴ ساعت محرومیت غذایی انجام گرفت. ابتدا کانول راهنما با عمل جراحی در بطن جانبی راست مغز جوجه‌ها قرار گرفت و پس از ۷- ۵ روز دوره بهبودی؛ ۲۴ ساعت محرومیت از غذا به جوجه‌ها داده شد، سپس در تجربه‌های اول، دوم و سوم به ترتیب پرندگان دوزهای مختلف سروتونین، پاراکلروفنیل آلانین و رزرپین را به صورت داخل بطن جانبی مغز دریافت نمودند و بلافاصله پس از تزریق، آب و غذای تازه در اختیار پرنده قرار گرفت و میزان اخذ غذا و آب به صورت تجمعی در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که سروتونین به صورت معنی‌داری موجب کاهش اخذ غذا و افزایش اخذ آب در جوجه‌های تحت استرس ۲۴ ساعت گرسنگی می‌شود ($P<0/05$)، در حالی که اثرات پاراکلروفنیل آلانین و رزرپین برعکس سروتونین بود. این نتایج احتمال دخالت سروتونین مرکزی را در تنظیم اخذ غذا و آب در جوجه‌ها تایید می‌کند و به نظر می‌رسد اثر سروتونین بر دریافت غذا و آب در جوجه‌ها به صورت مستقل از یکدیگر باشد.

کلمات کلیدی: سروتونین، پاراکلروفنیل آلانین، اخذ غذا، اخذ آب، جوجه خروس گوشتی

مقدمه

مغز پیام‌های مختلفی را از دهان، دستگاه گوارش و سایر اندام‌ها دریافت کرده و بر اساس آن اخذ غذا و آب را تنظیم می‌کند، از جمله این پیام‌ها عملکرد سیستم سروتونینی است (۹). اثر کاهنده سروتونین (۵ هیدروکسی تریپتامین) و اسید آمینه تریپتوفان که پیش‌ساز آن می‌باشد بر کاهش اشتها در موجودات مختلف بررسی شده است (۲، ۶، ۲۳ و ۲۴). بعضی نواحی مغز که تاکنون تنظیم رفتار تغذیه‌ای توسط آنها تایید گردیده عبارتند از: آمیگدال (۱۹)، هسته دم‌دار (۲۱)، هسته قوسی (۷)، هسته مجاور بطنی (۸)، هیپوتالاموس جانبی و ناحیه شکمی میانی هیپوتالاموس (۱۳).

میزان تولید میانجی سروتونین توسط نورون‌های مغز به سطح مغزی اسیدآمینه پیش‌ساز آن یعنی تریپتوفان و همین‌طور سایر اسیدهای آمینه وابسته است که تحت تأثیر غلظت خونی آنها می‌باشد (۱)، باید یادآور شد که سایر اسیدهای آمینه می‌توانند با تریپتوفان در ورود به نورون‌های مغزی رقابت کنند و البته سطح خونی این اسیدهای آمینه نیز تابعی از محتوای وعده‌های غذایی خورده شده می‌باشد (۱۲، ۱۴ و ۲۰).

[۱] استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران (نویسنده مسئول) E-mail: zendedel@ut.ac.ir

[۲] دانش‌آموخته دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

[۳] استاد گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران

[۴] دانش‌آموخته کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان

سروتونین توسط دو آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز مختلف ساخته می‌شود. TPH_1 در غده پینه‌آل و سلول‌های انتروکرومافین تولید سروتونین می‌کند و TPH_2 در هسته رافه و شبکه میانتریک آن را تولید می‌کند و داروی پاراکلروفنیل آلانین با مهار آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز از سنتز سروتونین جلوگیری می‌کند (۲۷). از طرف دیگر رزرپین دارویی است که با مسدود کردن انتقال دهنده مونوآمینی به درون وزیکول نورون پیش‌سیناپسی عمل می‌کند. این انتقال دهنده جذب و ذخیره‌سازی سروتونین، دوپامین و نوراپی‌نفرین را در وزیکول‌های انتهای عصبی پیش سیناپسی انجام می‌دهد، بنابراین با بلوک شدن انتقال دهنده، سروتونین نمی‌تواند از سیتوپلاسم وارد وزیکول شده و ذخیره گردد، در نهایت توسط آنزیم مونوآمینواکسیداز تجزیه شده و از بین می‌رود، در خصوص اثرات رزرپین بر سایر نوروترانسمیترها یافته‌ها مبهم و قدیمی هستند (۱۷).

در تحقیقات مختلف اثر سروتونین، اگونیست‌های سروتونین و مهارکننده گیرنده‌های سروتونینی بررسی شده است (۱۱) و عملکرد گیرنده‌های مختلف آن بر اخذ غذا و آب جوجه‌ها (۲)، پرندگان (۲۵)، جوندگان (۲۴) و انسان (۲۳) مورد بررسی قرار گرفته و نتایج متفاوتی گزارش شده است، اگر چه امروزه نظر غالب بر اثر کاهنده سروتونین بر اخذ غذا است و تحقیقات، بیشتر بر کمیت این کاهش در زمان‌های پس از تزریق سروتونین و میزان تاثیر ذکر شده استوار است (۲ و ۲۵)، همچنین همبستگی یا عدم همبستگی کاهش اخذ غذا با تغییرات آب نوشی در جوجه‌ها (۱۰)، پرندگان (۲۵) و جوندگان (۲۱) متفاوت گزارش شده است؛ به عبارت دیگر آیا اخذ آب همگام با اخذ غذا تغییر می‌کند؟ اگر این تغییر در اخذ آب هماهنگ با تغییر در اخذ غذا صورت گیرد، اثر ذکر شده بر اخذ آب را نمی‌توان به سروتونین نسبت داد زیرا احتمالاً کاهش اشتها باعث کاهش نوشیدن آب هم شده است، ولی اگر تغییرات در اخذ آب و غذا به صورت متفاوت باشد آنگاه با احتمال بیشتری می‌توان هر دو اثر یاد شده را به سروتونین نسبت داد. Denbow پس از تزریق داخل بطن مغزی سروتونین کاهش اخذ غذا و آب را در جوجه‌های گرسنه و سیر ثبت کرد (۱۰)، ولی Steffens کاهش اخذ غذا و افزایش همزمان اخذ آب را در کبوترهای تحت استرس گرسنگی گزارش کرده است که نشان دهنده تاثیر مستقل سروتونین بر افزایش میزان آب نوشی و کاهش اخذ غذا است (۲۵)، همچنین Pal در موش صحرایی کاهش اخذ آب و غذا را به صورت توام پس از تزریق اگونیست‌های سروتونین گزارش نموده است (۲۱).

با توجه به گزارشات فوق و عدم وجود یک نظریه واحد در ارتباط با اثرات سروتونین بر اخذ غذا و آب، این مطالعه سعی در مشخص کردن تاثیر سروتونین بر میزان تغییرات اخذ غذا و آب تا ۱۸۰ دقیقه پس از تجویز سروتونین و همچنین روشن نمودن وابستگی یا استقلال تغییرات اخذ آب نسبت به تغییرات اخذ غذا در جوجه‌های تحت استرس گرسنگی دارد.

مواد و روش کار

داروها: سروتونین (توکریس، انگلستان)، پاراکلروفنیل آلانین (توکریس، انگلستان)، رزرپین (توکریس، انگلستان)، سالین نرمال (داروپخش، ایران)

حیوانات: این مطالعه بر روی ۷۲ جوجه خروس با سن سه هفته و وزن تقریبی ۷۵۰ گرم صورت پذیرفته است. جوجه خروس‌های گوشتی نژاد راس ۳۰۸ یک روزه به مدت دو هفته در قفس گروهی تحت شرایط استاندارد پرورشی و نور مداوم نگهداری و سپس به قفس‌های انفرادی که دارای دانخوری و آبخوری ویژه و مجزا بود منتقل شدند. آب و غذا به طور آزاد در اختیار پرندگان قرار داشت و غذای مصرفی آنها یک جیره غذایی استاندارد بود که از کارخانه خوراک دام پارس تهیه گردید، ضمناً دمای آزمایشگاه ۲۲±۱°C بود (۲۸).

عمل جراحی: پرندگان در سن سه هفتگی و در وزن تقریبی ۷۵۰ گرم تحت یک عمل جراحی آسپتیک قرار گرفتند. به این ترتیب که ابتدا پرندگان با داروهای زایلازین با دوز $1^{mg}/_{kg}$ و کتامین با دوز $30^{mg}/_{kg}$ به صورت داخل عضلانی بیهوش شدند (۲۶) و سپس در دستگاه استرئوتاکس (Stoeling، آمریکا) قرار گرفتند. پس از تثبیت سر آنها در دستگاه، کانول راهنما (سرسوزن شماره ۲۳ به طول ۱۶ میلی‌متر) در داخل بطن جانبی راست با مختصات AP=۷/۶mm نسبت به برگما (محل تلاقی استخوان‌های پیشانی و آهیانه) و L=۰/۷ mm نسبت به خط میانی و H=۳/۵-۴mm از سطح سخت‌شامه قرار داده شد و با استفاده از سه عدد پیچ عینک و سیمان دندان پزشکی (پارس آکریل، ایران) در جمجمه ثابت گردید. ضمناً از یک درپوش کانول که از سیم ارتودنسی نمره ۱۴ و دقیقاً طول آن مشابه طول کانول راهنما بود، جهت جلوگیری از ورود عوامل عفونی به درون بطن‌ها یا مسدود شدن و یا خروج مایع مغزی نخاعی در فواصل بین تزریقات استفاده شد. در خاتمه عمل جراحی از آنتی‌بیوتیک لینکواسپکتین (رازک، ایران) به طور موضعی و عمومی استفاده شد. جوجه‌ها پس از طی دوره بهبودی ۵ تا ۷ روزه، جهت انجام آزمایشات مورد استفاده قرار گرفتند و در این مدت کاملاً تحت مراقبت قرار داشتند (۲۸).

گروه‌های آزمایشی

این مطالعه در سه مرحله انجام گرفت و در هر مرحله آزمایشات روی چهار گروه آزمایشی (یک گروه شاهد و سه گروه تیمار) انجام شد. ۲۴ ساعت قبل از تزریق دارو جوجه‌ها از غذا محروم شدند، در آزمایشات پرندگان محلول‌های سروتونین با دوزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ میکروگرم و پاراکلروفنیل آلانین با دوزهای ۰/۷۵، ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم و رزرپین با دوزهای ۵ ، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم را پس از حل نمودن در سرم فیزیولوژی، بدون مشاهده عوارض جانبی از طریق تزریق داخل بطن مغزی (ICV) دریافت کردند، این تزریق توسط سرنگ هامیلتون، با دست و به صورت آهسته و یکنواخت در ۳۰ ثانیه انجام گرفت و حجم هر تزریق ۱۰ میکرولیتر بود. در آزمایش سالین‌نرمال به عنوان گروه کنترل استفاده شد، پس از تزریق، بلافاصله آب و غذا در اختیار جوجه‌ها قرار می‌گرفت و میزان اخذ غذا و اخذ آب تجمعی در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق (ICV) ثبت شد. تمام تزریقات در ساعت ۱۱ صبح انجام گرفت (جدول ۱) (۲۸).

جدول ۱: حجم محلول‌های تزریقی در گروه‌های مختلف آزمایشی

تجربه ۱	حجم ۱۰µl	تجربه ۲	حجم ۱۰µl	تجربه ۳	حجم ۱۰µl
گروه I (n=۶) تیمار اول	سروتونین(۲/۵µg)	گروه I (n=۶) تیمار اول	پاراکلروفنیل آلانین (۰/۷۵mg)	گروه I (n=۶) تیمار اول	رزرپین (۵µg)
گروه II (n=۶) تیمار دوم	سروتونین(۵µg)	گروه II (n=۶) تیمار دوم	پاراکلروفنیل آلانین (۱/۵mg)	گروه II (n=۶) تیمار دوم	رزرپین (۱۰µg)
گروه III (n=۶) تیمار سوم	سروتونین(۱۰µg)	گروه III (n=۶) تیمار سوم	پاراکلروفنیل آلانین (۳mg)	گروه III (n=۶) تیمار سوم	رزرپین (۲۰µg)
گروه IV (n=۶) گروه کنترل	سرم فیزیولوژی ۰/۹ ٪	گروه IV (n=۶) گروه کنترل	سرم فیزیولوژی ۰/۹٪	گروه IV (n=۶) گروه کنترل	سرم فیزیولوژی ۰/۹٪

در هر گروه آزمایشی پرندگان فقط یک بار مورد آزمایش قرار گرفتند و در پایان آزمایشات مقدار ۱۰ میکرولیتر ماده رنگی بلودومتیلن از طریق کانول تزریق شد، سپس پرندگان کشتار شده و مغز آنها خارج گردید و پس از انجماد، از آنها برش‌هایی تهیه شد و فقط نتایج حاصل از پرندگانی که کانول آنها در داخل بطن جانبی مغز قرار داشت مورد استفاده قرار گرفت.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

اخذ غذای تجمعی (گرم) و اخذ آب تجمعی (میلی‌لیتر) در هر مرحله زمانی بوسیله آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) مورد بررسی قرار گرفت و برای ارزیابی اختلاف بین میانگین‌ها از تست Bonferroni استفاده شد (P<۰/۰۵). نتایج در همه موارد به صورت Mean±SEM بیان شد.

نتایج

الف) نتایج حاصل از مرحله اول آزمایش نشان داد که تزریق درون بطن مغزی (ICV) سروتونین با دوزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ میکروگرم فقط با دوز ۱۰ میکروگرم به طور معنی‌دار در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۹۰ ، ۱۲۰ و ۱۵۰ دقیقه پس از تزریق، مقدار اخذ غذا را نسبت به گروه کنترل کاهش داد (P<۰/۰۵) (جدول ۲)؛ همچنین دوز ۱۰ میکروگرم به طور معنی‌دار مقدار اخذ آب را نسبت به گروه کنترل در زمان‌های۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ دقیقه افزایش داد (P<۰/۰۵) (جدول ۵).

ب) نتایج حاصل از مرحله دوم آزمایش نشان داد که تزریق درون بطن مغزی (ICV) پاراکلروفنیل آلانین با دوزهای ۰/۷۵، ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم، با دوزهای ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم به طور معنی‌دار در زمان‌های ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق مقدار اخذ غذا را نسبت به گروه کنترل افزایش داد (P<۰/۰۵)، ولی اخذ غذا در بین دو گروه مذکور با دوزهای ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم تفاوت معنی‌دار نداشت (P>۰/۰۵) (جدول۳). همچنین دوز ۳ میلی‌گرم این دارو به طور معنی‌دار مقدار اخذ آب را نسبت به گروه کنترل در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ دقیقه کاهش داد (P<۰/۰۵) (جدول ۶).

ج) نتایج حاصل از مرحله سوم آزمایش نشان داد که تزریق درون بطن مغزی (ICV) رزرپین با دوزهای ۵ ، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم، با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میکروگرم به طور معنی‌دار در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ پس از تزریق مقدار اخذ غذا را نسبت به گروه کنترل افزایش داد (P<۰/۰۵)، ولی اخذ غذا در بین دو گروه مذکور با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میکروگرم تفاوت معنی‌دار نداشت (P>۰/۰۵) (جدول ۴)، همچنین دوزهای ۱۰ و ۲۰ میکروگرم این دارو به طور معنی‌دار مقدار اخذ آب را نسبت به گروه کنترل در زمان‌های ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۵۰ و ۱۸۰ کاهش داد (P<۰/۰۵) ولی اخذ آب در بین دو گروه مذکور با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میکروگرم تفاوت معنی‌دار نداشت (P>۰/۰۵) (جدول ۷).

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار (Mean±SEM) مقدار اخذ غذای تجمعی (گرم) در جوجه خروس‌های گوشتی تحت استرس گرسنگی متعاقب تزریق داخل بطن مغزی سروتونین (۲/۵، ۵ ، ۱۰ میکروگرم) در دوره‌های زمانی مختلف

زمان (دقیقه) / دوز تزریقی	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰
گروه اول، سروتونین با دوز ۲/۵ میکروگرم (n=6)	۳۸/۸±۹	۴۷±۵/۷	۴۹/۱۷±۵/۳	۵۱/۸۳±۶	۵۵/۳±۷/۶	۵۹/۱±۶/۳
گروه دوم، سروتونین با دوز ۵ میکروگرم (n=6)	۳۶/۶±۶/۸	۴۵/۳±۵/۵	۴۷/۶±۳/۵	۵۰/۳±۲/۵	۵۵±۴/۳	۵۷±۳/۳
گروه سوم، سروتونین با دوز ۱۰ میکروگرم (n=6)	۳۶/۱±۷/۲*	۳۶/۸±۸/۴*	۳۹/۸±۷/۶*	۴۳/۶±۵/۲*	۴۴/۳±۷/۲*	۵۱/۵±۶/۵
گروه کنترل ، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ (n=6)	۵۰/۶±۷/۲	۵۱/۵±۸/۸	۵۱/۸±۸/۴	۵۳/۶±۷/۸	۵۶±۹/۲	۵۷/۶±۹/۲

* نشانه اختلاف معنی‌دار با میانگین گروه کنترل در آن ستون می‌باشد (P<۰/۰۵)

جدول ۳: میانگین و انحراف معیار (Mean±SEM) مقدار اخذ غذای تجمعی (گرم) در جوجه خروس‌های گوشتی تحت استرس گرسنگی متعاقب تزریق داخل بطن مغزی پاراکلروفنیل آلانین (۰/۷۵، ۱/۵ و ۳ میلی‌گرم) در دوره‌های زمانی مختلف

زمان (دقیقه) / دوز تزریقی	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰
گروه اول، پاراکلروفنیل آلانین با دوز ۰/۷۵ میلی‌گرم (n=6)	۴۵/۵±۶/۴	۵۲/۵±۴/۹	۵۹/۵±۸/۴	۶۳/۸±۸/۳	۶۹±۱۰/۴	۷۱/۲±۱۲/۸
گروه دوم، (n=6) پاراکلروفنیل آلانین با دوز ۱/۵ میلی‌گرم	۴۹/۳±۳/۶	۶۱/۱±۴/۸*	۶۴/۴±۴*	۷۷/۹±۷/۴*	۸۰/۴±۹/۵*	۸۱/۳±۱۴/۴*
گروه سوم، (n=6) پاراکلروفنیل آلانین با دوز ۳ میلی‌گرم	۵۱±۳/۵	۶۸/۱±۵/۵*	۷۵/۶±۵/۸*	۹۰/۸±۱۱/۸*	۹۳/۵±۱۲/۷*	۹۶/۷±۱۸/۲*
گروه کنترل، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ (n=6)	۴۵/۲±۵/۹	۴۶/۸±۵/۲	۴۸/۱±۷/۷	۵۰/۱±۷/۶	۵۷/۳±۶/۹	۵۸/۴±۷/۲

* نشانه اختلاف معنی‌دار با میانگین گروه کنترل در آن ستون می‌باشد (P<۰/۰۵)

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار (Mean±SEM) مقدار اخذ غذای تجمعی (گرم) در جوجه خروس‌های گوشتی تحت استرس گرسنگی متعاقب تزریق داخل بطن مغزی رزرپین (۵ ، ۱۰ و ۲۰) میکروگرم در دوره‌های زمانی مختلف

زمان (دقیقه) / دوز تزریقی	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰
گروه اول، رزرپین با دوز ۵ میکروگرم (n=6)	۵۱/۴±۱/۷	۵۴/۷±۲/۴	۵۷/۳±۳/۹	۵۹/۶±۴/۷	۶۳/۳±۴/۴	۶۳±۷/۴
گروه دوم، رزرپین با دوز ۱۰ میکروگرم (n=6)	۵۵/۳±۲*	۶۱/۸±۳*	۶۷/۳±۳*	۷۰/۵±۲/۵*	۷۷/۵±۴*	۸۰/۹±۴*
گروه سوم، رزرپین با دوز ۲۰ میکروگرم (n=6)	۶۲/۳±۱/۵*	۷۱/۱±۲/۶*	۷۸/۹±۲/۵*	۸۳/۵±۴/۴*	۹۰/۲±۳*	۹۲/۱±۴/۲*
گروه کنترل، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ (n=6)	۴۸/۹±۱/۳	۴۹/۸±۳/۲	۵۱/۳±۳/۸	۵۲/۵±۴/۷	۵۶/۲±۳/۹	۵۸/۹±۳/۴

* نشانه اختلاف معنی‌دار با میانگین گروه کنترل در آن ستون می‌باشد (P<۰/۰۵)

جدول ۵: میانگین و انحراف معیار (Mean±SEM) مقدار اخذ آب تجمعی (میلی‌لیتر) در جوجه خروس‌های گوشتی تحت استرس گرسنگی، متعاقب تزریق داخل بطن مغزی سروتونین (۲/۵، ۵، ۱۰ میکروگرم) در دوره‌های زمانی مختلف

زمان (دقیقه) / دوز تزریقی	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰
گروه اول، سروتونین با دوز ۲/۵ میکروگرم (n=6)	۸±۳/۷	۱۶/۱±۴/۴	۱۹/۸±۲/۳	۲۵±۳/۳	۳۰/۶±۷/۲	۳۷/۵±۹/۲
گروه دوم، سروتونین با دوز ۵ میکروگرم (n=6)	۱۰/۱±۳/۱	۱۶/۵±۳/۶	۱۹/۳±۲/۹	۲۳/۶±۳/۵	۳۳±۵/۱۰	۴۰/۳±۶
گروه سوم، سروتونین با دوز ۱۰ میکروگرم (n=6)	۱۰±۵/۸	۱۷/۳±۵*	۳۲/۳±۹*	۴۵/۸±۱۰/۶*	۶۰±۱۶/۵*	۶۳/۶±۱۸/۹*
گروه کنترل، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ (n=6)	۶/۸±۲	۸/۳±۳/۵	۱۳/۸±۶/۲	۲۴/۸±۱۳/۵	۳۳/۳±۱۵/۳	۳۹/۶±۱۹/۴

* نشانه اختلاف معنی‌دار با میانگین گروه کنترل در آن ستون می‌باشد (P<۰/۰۵)

جدول ۶: میانگین و انحراف معیار (Mean±SEM) مقدار اخذ آب تجمعی (میلی‌لیتر) در جوجه خروس‌های گوشتی تحت استرس گرسنگی متعاقب تزریق داخل بطن مغزی پاراکلروفنیل آلانین (۰/۷۵، ۱/۵، ۳ میلی‌گرم) در دوره‌های زمانی مختلف

زمان (دقیقه) / دوز تزریقی	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰
گروه اول، پاراکلروفنیل آلانین با دوز ۰/۷۵ میلی‌گرم (n=6)	۹/۵±۴/۸	۱۸±۸/۳	۲۷/۵±۱۱/۲	۳۱/۶±۱۴	۳۵/۳±۱۲	۴۰/۷±۱۶/۴
(n=6) گروه دوم، پاراکلروفنیل آلانین با دوز ۱/۵ میلی‌گرم	۶/۲±۴/۱	۱۳/۹±۶/۵	۱۷±۶/۲	۲۲/۱±۷	۲۷/۸±۱۱	۳۴±۱۰/۲
(n=6) گروه سوم، پاراکلروفنیل آلانین با دوز ۳ میلی‌گرم	۴/۶±۲*	۸±۴/۳*	۱۲/۹±۴*	۱۷±۷/۹*	۲۱±۸*	۲۳/۷±۱۱/۶*
گروه کنترل، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ (n=6)	۱۳/۸±۵	۲۸/۴±۸/۱	۳۲/۱±۱۱/۳	۳۷±۱۰/۶	۴۱/۸±۱۴	۴۳±۱۵/۸

* نشانه اختلاف معنی‌دار با میانگین گروه کنترل در آن ستون می‌باشد (P<۰/۰۵)

جدول ۷: میانگین و انحراف معیار (Mean±SEM) مقدار اخذ آب تجمعی (میلی‌لیتر) در جوجه خروس‌های گوشتی تحت استرس گرسنگی، متعاقب تزریق داخل بطن مغزی رزرپین (۵ ، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم) در دوره‌های زمانی مختلف

زمان (دقیقه) / دوز تزریقی	۳۰	۶۰	۹۰	۱۲۰	۱۵۰	۱۸۰
گروه اول، رزرپین با دوز ۵ میکروگرم (n=6)	۱۱/۱±۳/۵	۱۹/۹±۳/۱	۲۰/۹±۸/۳	۲۴/۷±۹/۵	۳۰/۵±۱۱/۳	۳۳/۴±۱۱/۵
گروه دوم، رزرپین با دوز ۱۰ میکروگرم (n=6)	۸±۳	۱۲±۳/۵*	۱۲/۹±۳/۱*	۱۲/۸±۴/۷*	۱۹/۶±۳/۶*	۲۵/۵±۴/۳*
گروه سوم، رزرپین با دوز ۲۰ میکروگرم (n=6)	۷±۲/۴	۴/۹±۲/۵*	۷±۳/۳*	۱۱/۷±۴*	۱۶/۵±۴/۱*	۲۲/۴±۵/۱*
گروه کنترل، سرم فیزیولوژی ۰/۹٪ (n=6)	۱۲±۴/۳	۲۵/۱±۶/۵	۳۱/۱±۹	۳۷/۷±۱۱/۹	۴۳/۷±۱۵/۵	۴۸/۴±۱۷/۲

* نشانه اختلاف معنی‌دار با میانگین گروه کنترل در آن ستون می‌باشد (P<۰/۰۵)

بحث

در این تحقیق اثر سروتونین، پاراکلروفنیل آلانین و رزرپین بر میزان اخذ غذا و اخذ آب جوجه خروس‌های گوشتی تحت استرس ۲۴ ساعت گرسنگی بررسی شد، و مشخص گردید که سیستم سروتونرژیک با عمل خود باعث کاهش اخذ غذا و افزایش اخذ آب در جوجه‌ها شد، در پژوهش‌های مشابه نتایج بعضی تحقیقات نشان می‌دهد که سروتونین مرکزی میزان اخذ غذا را در پرندگان و جوندگان کاهش داده است (۲ و ۲۱)، پژوهش‌هایی نیز اثر افزایش اخذ غذا را متعاقب تزریق سروتونین در موش صحرائی گزارش کرده‌اند (۹)، درباره اثر سروتونین بر اخذ آب هم نتایج ضد و نقیضی گزارش شده است (۲۲ و ۲۵).

نتایج حاصل از این تحقیق با مطالعه‌ای که Steffens (۱۹۹۷) بر روی کبوترهایی با استرس گرسنگی انجام داد و کاهش اخذ غذا و افزایش اخذ آب را در اثر تزریق داخل بطن مغزی سروتونین گزارش کرد منطبق است. گزارش وی حاکی از اثری قوی در کاهش اخذ غذا و افزایش مصرف آب بوده است (۲۵).

نتایج حاصل همچنین با کاهش اخذ غذایی که Denbow در جوجه‌های تحت استرس ۲۴ ساعت گرسنگی گزارش کرده منطبق است (۱۰)، از طرف دیگر وی کاهش همزمان مصرف آب و غذا را، هم بر روی جوجه‌های گرسنه و هم جوجه‌های سیر گزارش کرد که با نتایج تحقیق حاضر مغایرت دارد، احتمالاً یکی از دلایل این تضاد تفاوت‌های نژادی در جوجه‌های مورد آزمایش است.

اثر سیستم سروتونینی و اسید آمینه تریپتوفان که پیش‌ساز آن می‌باشد بر کاهش اشتها در موش صحرائی (۵) و انسان (۲۳) بررسی گردیده است. گیرنده‌هایی از سروتونین که در تحقیقات مختلف فعالیت آنها در کنترل رفتار تغذیه‌ای بررسی شده‌اند شامل 5HT1A , 5HT2A , 5HT1B, 5HT2C می‌باشند که گیرنده‌های 5HT1B, 5HT2C در اکثر تحقیقات مشترک بوده و نقش آنها در رفتار تغذیه‌ای اثبات شده است (۲۴). تحریک بعضی از این گیرنده‌ها موجب کاهش مصرف غذا (۱۶) و بعضی دیگر موجب افزایش اخذ غذا می‌شود، تزریق اگونیست 5HT1A موجب افزایش اخذ غذا در موش‌های صحرائی شده است که دسترسی آزاد به غذا داشته‌اند (۹) که با توجه به نوع این گیرنده که پیش سیناپسی است عملکرد آن منطقی به نظر می‌رسد.

مطالعاتی وجود دارد که تزریق اگونیست‌های سروتونین به درون هسته دم‌دار موجب کاهش مصرف آب و غذا در موش صحرائی گردیده است و یک هماهنگی با درجات مختلف در کاهش همزمان اخذ آب و غذا نشان داده شده است (۲۱). از طرفی در تحقیقی دیگر نشان داده شد تزریق اگونیست سروتونین در جوجه‌های گوشتی محروم از غذا موجب کاهش اخذ غذا گردیده ولی تاثیری بر اخذ آب جوجه‌های گوشتی نداشته است و در مقابل در جوجه‌های محروم از آب موجب افزایش اخذ آب تا ۲ ساعت شده است در حالی که بر اخذ غذا تاثیری نداشته است (۲۲). همچنین اثر مهاری سروتونین بر اخذ غذای طیوری که غذا آزادانه در اختیارشان بوده و طیوری که مدتی محروم از غذا یا آب بوده‌اند نیز متفاوت گزارش شده است (۱۲).

داروی پاراکلروفنیل آلانین که با مهار آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز از سنتز سروتونین جلوگیری می‌کند در پژوهش حاضر اثر افزایش دهنده اخذ غذا و کاهنده اخذ آب داشت، از طرف دیگر یک تحقیق در موش صحرائی نشان داد که در روز اول تجویز پاراکلروفنیل آلانین مصرف غذا و آب کاهش داشته است ولی در روز بعد به تدریج افزایش یافته است (۳). در تحقیقی دیگر نتایج متضادی اعلام گردید به صورتی که افزایش ابتدایی در مصرف غذا و کاهش سریع اخذ غذا به دنبال آن ذکر شده است (۵). البته نتایج حاصل از تزریق پاراکلروفنیل آلانین

در تحقیق حاضر بـه عنـوان مهارکننـده سـنتز سـروتونین، تایید کننده نتایج به دست آمده از سروتونین هم در مـورد اخذ آب و هم اخذ غذا می‌باشد.

رزرپین که در این تحقیق باعـث افـزایش اخـذ غـذا و کاهش اخذ آب شده است، با مسدود کردن انتقـال دهنـده سروتونین به درون وزیکول نـورون پـیش‌سـیناپس عمـل می‌کند، بنابراین با بلوک شـدن انتقـال دهنـده، سـروتونین نمی‌تواند از سیتوپلاسم وارد وزیکول شده و ذخیره گـردد و از بین می‌رود. در مورد اثرات رزرپـین بـر اخـذ آب و غـذا یافتـه‌هـای انـدک و قـدیمی وجـود دارد، در مـوش صحرایی در دو فاز تاریکی و نوری از چرخه شـبانه‌روزی اثرات متفـاوتی ثبـت گردیـده اسـت (۴) و در گنجـشک کاهش اخذ غذا و کاهش رشد بـدن گـزارش شـده اسـت (۱۵). بنابراین بـا توجـه بـه یافتـه‌هـای حاصـل، پـس از مشخص شدن اثـرات سـروتونین و پاراکلروفنیـل آلانـین، نتایج حاصل از اثر رزرپین نیز تاثیر مستقل سـروتونین بـر اخذ غذا و آب را تایید می‌کند.

با توجه به مطالب ذکر شـده و نتـایج حاصـل احتمـالاً سیستم سروتونینی به صورت مرکزی در کنترل اخذ غذا و آب جوجه‌ها نقش دارد و از آنجـائی کـه در ایـن مطالعـه تغییرات حاصل در مصرف آب و غذا متفاوت بـوده و در یک راستا نمی‌باشند، مـی‌تـوان نتیجـه گرفـت کـه اثـرات مشاهده شده ناشی از بر هم کـنش مکانیـسم‌هـای کنتـرل کننده اخذ غذا و آب نیست و احتمالاً به صـورت مـستقل توسط سیستم سروتونرژیک تحت تاثیر قرار می‌گیرد.

منابع

1- Amer A., Breu J., McDermott J., Wurtman R.J. and Maher T.J. (2004). 5-Hydroxy-L-tryptophan suppresses food intake in food-deprived and stressed rats. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 77(1): 137-43.

2- Baranyiova E. (1990). Effects of srotonin on the food intake in chickens. Acta veterinaria Brno. 59: 23-33.

3- Borbély A.A., Huston J.P. and Waser P.G. (1973). Physiological and behavioral effects of parachlorophenylalanine in the rat. Psychopharmacologia. 31(2): 131-42.

4- Brown I.L. and Mewaldt L.R. (1967). Effects of reserpine on the white-crowned sparrow (Zonotrichia leucophrys gambelii). British Journal of Pharmacology and Chemotherapy. 30: 251-257.

5- Bubenik G.A. and Pang S.F. (1993). The effect of para-chlorophenylalanine (PCPA) on food consumption, food transit time and melatonin levels in the brain and the digestive tract of mice. Comparative biochemistry and physiology. Comparative physiology.104(2):377-80.

6- Bungo T., Yahata K., Izumi T., Dodo K. and et al. (2008). Centrally administered tryptophan suppresses food intake in free fed chicks through the serotonergic system. 45(3): 215-219.

7- Cone R.D., Cowley M.A., Butler A.A., Fan W., Marks D.L. and Low M.J. (2001). The arcuate nucleus as a conduit for diverse signals relevant to energy homeostasis. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders. 25 Suppl. 5:S63-S67.

8- Cowley M.A., Pronchuk N., Fan W., Dinulescu D.M., Colmers W.F. and Cone R.D. (1999). Integration of NPY, AGRP, and melanocortin signals in the hypothalamic paraventricular nucleus: evidence of a cellular basis for the adipostat. Neuron 24: 155-163.

9- Curzon G.E. (1990). Serotonin and appetite. Annals of the New York Academy of Sciences. 600:521-31.

10- Denbow D.M. (1985). Food intake control in birds. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 9(2): 223-232.

11- Denbow D.M., Van Krey H.P., Lacy M.P. and Dietrick T.J. (1983). Feeding. Drinking and body temperature of leghorn chicks: Effects of ICV injections of biogenic amines. Physiology and Behavior. 31(1): 85-90.

12- Denbow D.M., Van Krey H.P. and Siegel P.B. (1986). Selection for growth alters the feeding response to injections of biogenic amines. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 24(1):39-42.

13- Denbow D.M. and Sheppard B.J. (1993). Food and water intake responses of the domestic fowl to norepinephrine infusion at circumscribed neural sites. Brain Research Bulletin. 31:121-128.

14- Fernstrom J.D. (1981). Effects of the diet on brain function. Acta Astronautica. 8(9-10):1035-42.

15- Gorka Z. and Adamik P. (1993). The effect of reserpine and stress on feeding behaviour in the light and dark phases of the diurnal cycle in rats. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 45(2):137-8.

16- Halford J.C., Harrold J.A., Lawton C.L. and Blundell J.E. (2005). Serotonin (5-HT) Drugs: Effects on Appetite Expression and Use for the Treatment of Obesity. Current Drug Targets. 6(2): 201-13.

17- Henry J. and Scherman D. (1989). Radioligands of the vesicular monoamine transporter and their use as markers of monoamine storage vesicles. Biochemical pharmacology. 38 (15): 2395-2404.

18- Lam D.D., Przydzial M.J., Ridley S.H., Yeo G.S., Rochford J.J., O'Rahilly S. and et al. (2007). Serotonin 5-HT2C Receptor Agonist Promotes Hypophagia via Downstream Activation of Melanocortin 4 Receptors. Endocrinology. 149(3):1323-8.

19- Minano F.G., Meneres S.M.S., Sancibrain M. and Salinas P. (1992). GABA (A) receptors in the amigdala; role in feeding in fasted and satiated rats. Brain Research. 17:586 (1): 104-110Abs.

20- Morris P., Li E.T.S., MacMillan M.L. and Anderson G.H. (1987). Food intake and selection after peripheral tryptophan. Physiology and Behavior. 40(2): 155-163.

21- Pal G.K., Kannan N. and Pal P. (2004). Effect of injection of serotonin into nucleus caudatus on food and water intake and body weight in albino rats. Indian journal of physiology and pharmacology. 48(4):437-45.

22- Saadoun A. and Cabrera M.C. (2008). Hypophagic and dipsogenic effect of the 5-HT1A receptor agonist 8-OH-DPAT in broiler chickens. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition (Berl). 92(5): 597-604.

23- Sargent P.A., Sharpley A.L., Williams C., Goodall E.M. and Cowen P.J. (1997). 5-HT2C receptor activation decreases appetite and body weight in obese subjects. Psychopharmacology (Berl). 133(3): 309-12.

24- Simansky K.J. (1986). Serotonergic control of the organization of feeding and satiety. Behavioural brain research. 73:37-42.

25- Steffens S.M., Casas D.C., Milanez B.C., Freitas C.G., Paschoalini M.A. and Marino-Neto J. (1997). Hypophagic and dipsogenic effects of central 5-HT injections in pigeons. Brain Research Bulletin. 44(6):681-8.

26- Thurmon J.C., Tranquilli W.J. and Benson G.J. (1996). Lumb and jones veterinary anesthesia, 3rd ed, Baltimore. Williams and wilkins: pp:686-735.

27- Walther D.J., Peter J.U., Bashammakh S., Hörtnagl H., Voits M., Fink H. and et al. (2003). Synthesis of serotonin by a second tryptophan hydroxylase isoform. Science 299 (5603): 76.

28- Zendehdel M., Baghbanzadeh A., Babapour V. and Cheraghi J. (2009). The effects of bicuculline and muscimol on glutamate-induced feeding behavior in broiler cockerels. Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology. 195(8): 715-20.