اثرات سینرژیست سیستم های نیترارژیک و گلوتامات ارژیک مرکزی بر اخذ غذا در جوجه‌های نوزاد

مریم پوررحیمی[۱]، وهاب باباپور[۲*]، نگار پناهی[۱]

چکیده

دریافت غذا مجموعه‌ای از مکانیسم های فیزیولوژیک است که نواحی مختلف دستگاه عصبی مرکزی را تحت تاثیر قرار می دهد. گلوتامات نقش مهمی در کنترل مرکزی اخذ غذا در پرندگان دارد. از طرفی نیتریک اکساید (NO) اخذ غذا در پرندگان را کاهش می‌دهد. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثرات سینرژیست گلوتامات و سیستم نیترارژیک بر رفتار تغذیه ای در جوجه‌های نوزاد صورت گرفته است. تعداد ۱٤٤ جوجه‌ی ماده نژاد تخمگذار(هایلاین) بطور تصادفی در سه گروه آزمایشی تقسیم شدند. هر آزمایش شامل یک گروه کنترل و ۳ گروه تیمار بود (۱۲ جوجه در هر گروه). در تمام آزمایشات، پرندگان پس از ۳ ساعت محرومیت از غذا (FD3) با تزریق داخل مغزی-بطنی (ICV) محلول رقیق کننده یا محلول دارویی را دریافت کردند. سپس به پرندگان اجازه دسترسی بدون محدودیت به غذا و آب داده شد. مصرف غذا (گرم) بر اساس درصد وزن بدن (%BW)اندازه گیری شد. در آزمایش اول، ال- آرژینین (پیش ساز NO، ۲۰۰، ٤۰۰ و ۸۰۰ نانومول) و در آزمایش دوم گلوتامات (۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ نانومول) بصورت داخل بطنی مغزی تزریق شد. در آزمایش سوم، ال- آرژینین (۲۰۰ نانومول)، گلوتامات (۷۵ نانومول) و ال- آرژینین + گلوتامات تزریق شد. نتایج نشان داد، تزریق ال- آرژینین بصورت وابسته به دوز اخذ غذا را کاهش داد ($p<۰/۰۵$). همچنین، تزریق گلوتامات بصورت وابسته به دوز اخذ غذا را کاهش داد ($p<۰/۰۵$). تزریق هم‌زمان دوزهای تحت اثر ال-آرژینین و گلوتامات بطور معنی داری موجب کاهش اخذ غذا در جوجه های نوزاد شد ($p<۰/۰۵$). با توجه به نتایج، احتمالا یک اثر سینرژیستی بین سیستم های نیترارژیک و گلوتامات ارژیک در کنترل اخذ غذای جوجه های نوزاد وجود دارد.

واژگان کلیدی: اخذ غذا، ال-آرژینین، گلوتامات، جوجه

تاریخ دریافت: ۱٤۰۰/۱۰/۱ تاریخ پذیرش: ۱٤۰۱/۲/۳۱

مقدمه

دریافت غذا مجموعه‌ای ازسازوکارهای فیزیولوژیک با سطوح مختلف تنظیم کننده را شامل می‌شود که نواحی مختلفی از دستگاه عصبی مرکزی و هم چنین محل‌هایی در خارج این دستگاه را درگیر می‌نماید. عوامل گوناگونی مانند پپتیدها، هورمون‌ها، میانجی‌ها و تعدیل کننده‌های عصبی، شبکه‌ها، مسیرها، هسته‌ها و مراکز مغزی، دستگاه عصبی خودمختار و نیازهای متابولیکی در این پدیده نقش دارند و ده‌ها فرضیه برای تبیین سازوکارهای تنظیم اشتها ارائه شده است. با این همه و علی رغم تحقیقات بسیارگسترده‌ای که در چند دهه‌ی اخیر در این زمینه صورت گرفته است، هنوز ناشناخته‌های فراوانی پیرامون چگونگی دریافت اختیاری غذا وجود دارد. بیشتر اطلاعات موجود راجع به تنظیم عصبی اشتها در پستانداران از نتایج تحقیقاتی که روی موش صحرایی صورت گرفته، حاصل شده است. به لحاظ آنکه مراکز تنظیم دریافت غذا در پستانداران در سطوح پایینی مغز قرارگرفته اند (بصل النخاع، پل مغزی ، دیانسفال) و نیز به خاطر اینکه خوردن غذا یکی از نیازهای اساسی جهت ادامه-ی حیات همه‌ی مهره داران است، لذا به نظر می‌رسد که اساس سازوکارهای تنظیم اشتها در پستانداران و پرندگان با یکدیگر مشابه باشد(۱). با این وجود، حجم تحقیقاتی که روی موش صحرایی انجام شده و می‌شود قابل مقایسه با پرندگان نیست. شاید بهترین شاهد بر این مدعا که میزان دریافت غذا در پرندگان به دقت تنظیم می‌گردد، پاسخ موقتی به عدم تعادل اسیدهای آمینه‌ی جیره‌ی غذایی باشد. در این رابطه نشان داده شده است، چنانچه غذای حاوی مقادیر کم لیزین، متیونین، تریپتوفان در اختیار جوجه‌های گوشتی از تخم در آمده قرار گیرد، آنها در طی ۲٤ ساعت پس از تولد میزان مصرف غذای خود را کاهش می‌دهند. در

۱. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران babapour@ut.ac.ir

واقع ترجیح غذا در طی ۷ ساعت پس از در آمدن از تخم مشاهده گردیده است(۲).

نیتریک اکسید نیز در بسیاری از سلول‌ها و بافت‌های محیطی و مرکزی بدن، در طی فرایند اکسیداسیون، از اسید آمینه ال-آرژینین (L-Arg) توسط آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز (NOS) ساخته می‌شود. ال-آرژینین که سوبسترای آنزیم NOS است، در طی اکسیداسیون به سیترولین و NO تبدیل می‌شود. سیترولین ساخته شده مجدداً وارد چرخه شده و با وارد شدن یک نیتروژن در ساختمان آن به ال-آرژینین تبدیل می-گردد (۳). اولین استراتژی کاهش تولید NO در سلول‌ها، استفاده از مهارکننده‌های ساخت NO است. از آن‌جایی که سنتز NO از ال-آرژینین یک واکنش اختصاصی است، اغلب مهارکننده‌های سنتز NO، یا آنالوگ‌های ال-آرژینین بوده یا حاوی گوانید هستند. آنالوگ‌های ال-آرژینین از جمله ان-نیترو ال- آرژینین متیل استر (L-NAME) ، ان- نیترو ال-آرژینین (L-NNA) و ان- مونومتیل ال- آرژینین (L-NMMA) ؛ مهارکننده‌های رقابتی غیرانتخابی NOS هستند(٤). تزریق داخل صفاقی L-NAME (مهارکننده ساخت نیتریک اکسید) به شکل معنی‌داری اخذ غذا در جوجه‌های گوشتی و تخم‌گذار را کاهش می‌دهد؛ در حالی که تزریق D-NAME تاثیری ندارد. همچنین تزریق داخل بطن مغزی L-NAME در جوجه‌های گوشتی بر اخذ غذا تاثیری نداشته است در صورتی که اخذ غذا را در جوجه‌های تخم‌گذار افزایش می‌دهد. این نتایج نشان می‌دهد که تزریق مهار کننده‌های آنزیم سنتز کننده اکسید نیتریک اخذ غذا در جوجه‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد و آن چه مسلم است این است که تاثیرات ایجاد شده بسته به سویه جوجه و محل تزریق متفاوت خواهند بود (۵). گلوتامات بعنوان یک نورو ترانسمیتر تحریکی عمده در سیستم عصبی مرکزی که در یادگیری، حافظه، پلاستیسیتی عصبی، صرع، ایسکمی مغزی و غیره نقش دارد (٦). گلوتامات در پستانداران، یک عامل افزایش دهنده اشتها است ولی باغبانزاده و همکاران در سال ۲۰۱۰ گزارش کردند که تزریق مرکزی گلوتامات اخذ غذا را در جوجه ها کاهش می‌دهد(۷). تمام مطالب فوق نشان دهنده تأثیر سیستم نیترارژیک و گلوتامات ارژیک بر اخذ غذا می‌باشد اما در خصوص ارتباط بین این دو سیستم بر کنترل اخذ غذا در جوجه‌ها و اثرات سینرژیستی احتمالی آنها تا به حال مطالعه‌ای انجام نشده است. لذا مطالعه حاضر به منظور ارزیابی و آشکار سازی اثرات سینرژیستی سیستم-های نیترارژیک و گلوتامات ارژیک مرکزی در تنظیم اخذ غذا در جوجه‌های نژاد تخمگذار انجام گرفته است.

مواد و روش‌کار

نگهداری جوجه ها

این مطالعه در ۳ مرحله آزمایش بر روی ١٤٤ قطعه جوجه ماده نژاد تخمگذار (سویه هایلاین) خریداری شده از شرکت مرغک (ایران) انجام شد (هر مرحله آزمایش شامل یک گروه کنترل و ۳ گروه تیمار با ۱۲ قطعه جوجه در هر گروه بود). جوجه‌ها در دمای ۱±۳۰ (گرمای الکتریکی) و رطوبت ٪۵±۵۰ درصد و نور ۲۳ ساعت روشنایی و ۱ ساعت تاریکی با دسترسی آزاد به آب و غذا (جیره‌ی استارتر استاندارد ۲۱٪ پروتئین خام و ۲۸۵۰ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم انرژی قابل متابولیزه، شرکت چینه تهران، ایران) نگهداری شدند. کلیه‌ی مراحل نگهداری، جابه‌جایی، تزریق، انجام آزمایش روی جوجه‌ها و جنبه‌های اخلاقی کار با حیوانات با رعایت اصول راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (موسسه ملی سلامت ایالات متحده‌ی آمریکا) و همچنین مطابق با قوانین مصوب توسط کمیته اخلاق حیوانات آزمایشگاهی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی، انجام گرفته است. در هر مرحله از

آزمایش ابتدا جوجه‌های یکروزه به مدت ۳ روز به صورت گروهی و سپس به مدت ۲ روز در قفس‌های انفرادی که دارای دانخوری و آبخوری مجزا بودند، نگهداری شدند. برای انجام آزمایشات جوجه‌ها همواره تا ۳ ساعت قبل از انجام تزریقات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند و اما ۳ ساعت قبل از انجام اولین تزریق از اخذ غذا محروم شدند و در تمام طول آزمایش به آب تازه دسترسی داشتند.

داروهای مصرفی

داروهای مصرفی شامل گلوتامات و پیش ساز نیتریک اکساید (ال-آرژینین) بود. این داروها در دی متیل سولفوکساید حل شده و سپس با سالین ۰/۸۵ ٪، حاوی اوانس بلو ۰/۱٪ به نسبت ۱:۲۵۰ رقیق شدند. دی متیل سولفوکساید با غلظت استفاده شده در این مطالعه دارای اثر سمیت سلولی نمی باشد (۸). در تمامی گروه‌های آزمایشی از سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪ در تزریق داخل بطنی مغزی به عنوان گروه کنترل استفاده شد. تمام داروهای مصرفی از شرکت سیگما آمریکا تهیه شده است.

روش تزریق داخل بطنی مغزی

جهت تزریق داخل بطن مغزی در جوجه‌ها، سر جوجه هوشیار توسط یک وسیله آکریلیک که زاویه نوک آن ٤٥ درجه می‌باشد نگه داشته می‌شود و سطح جمجمه موازی با سطح میز کار است (۹). یک سوراخ در کلیشه تعبیه شده و کلیشه بلافاصله بر روی جمجمه در ناحیه بطن راست قرار می‌گیرد. بعداً با استفاده از سرنگ هامیلتون از طریق سوراخ ایجاد شده در بطن مواد مورد نظر تزریق می‌گردد (۱۰). سر سوزن تنها به اندازه ٤ میلی‌متر در پوست و جمجمه فرو می-رود. این پروسه در جوجه‌ها استرس‌زا نمی‌باشد (۱۱). حجم تزریقات در هر گروه ۱۰ میکرولیتر می‌باشد. بلافاصله بعد از تزریق جوجه‌ها به قفس برگردانده شده و به‌صورت آزاد به آب و غذا دسترسی داشتند. سپس میزان اخذ غذای تجمعی در زمان‌های ۳۰، ٦۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری شد. همچنین اخذ غذا به‌عنوان درصدی از وزن بدن بیان گردید تا تأثیر تفاوت وزن بین جوجه‌ها بر میزان اخذ غذا به حداقل برسد. در پایان هر مرحله از آزمایش، جوجه‌ها با روش پیچاندن سریع گردن یوتانایز شده و محل تزریق مورد بررسی قرار گرفت. تنها داده‌های جوجه‌هایی که رنگ در بطن جانبی دیده شد مورد آنالیز قرار گرفت. زیرا رنگ اوانس بلو ۰/۱ درصد در نرمال سالین ۰/۸۵ ٪، به عنوان شاهد در گروه کنترل استفاده شد و دیگر داروهای مدنظر یا در آن حل شده و یا در آن رقیق شدند.

طراحی آزمون و اندازه گیری اخذ غذای تجمعی

آزمایش اول شامل گروه (الف، کنترل) تزریق داخل بطنی مغزی سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪، گروه (ب) تزریق داخل بطنی مغزی ال-آرژینین به میزان ۲۰۰ نانومول ،گروه (ج) تزریق داخل بطنی مغزی ال-آرژینین با دوز ٤۰۰ نانومول و گروه (د) تزریق داخل بطنی مغزی ال-آرژینین با دوز ۸۰۰ نانومول بود. آزمایش دوم شامل گروه (الف، کنترل) تزریق داخل بطنی مغزی سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪، گروه (ب) تزریق داخل بطنی مغزی گلوتامات به میزان ۷۵ نانومول ،گروه (ج) تزریق داخل بطنی مغزی گلوتامات با دوز ۱۵۰ نانومول و گروه (د) تزریق داخل بطنی مغزی گلوتامات با دوز ۳۰۰ نانومول بود. آزمایش سوم شامل گروه (الف، کنترل) تزریق داخل بطنی مغزی سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪، گروه (ب) تزریق داخل بطنی مغزی ال-آرژینین به میزان ۲۰۰ نانومول، گروه (ج) تزریق داخل بطنی مغزی گلوتامات با دوز ۷۵ نانومول و گروه (د) تزریق داخل بطنی مغزی ال-آرژینین به همراه گلوتامات بود.

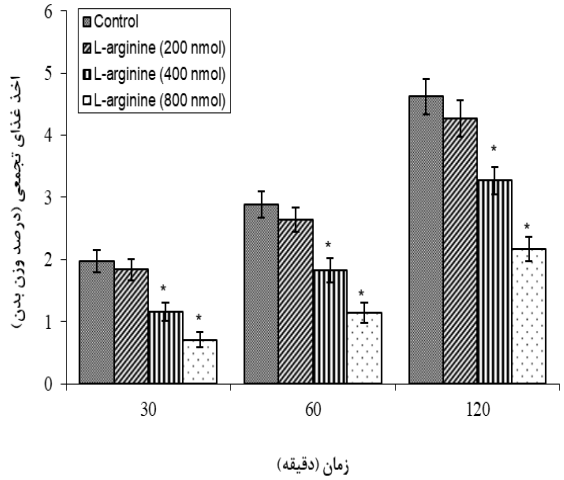
روش ارزیابی آماری

تجزیه و تحلیل نتایج به دست آمده از آزمایشات، در تمامی گروه‌ها و در هر مرحله زمانی با استفاده از نرم افزار SPSS16 (نسخه ١٦/۰۰) انجام شد. به منظور تعیین وجود

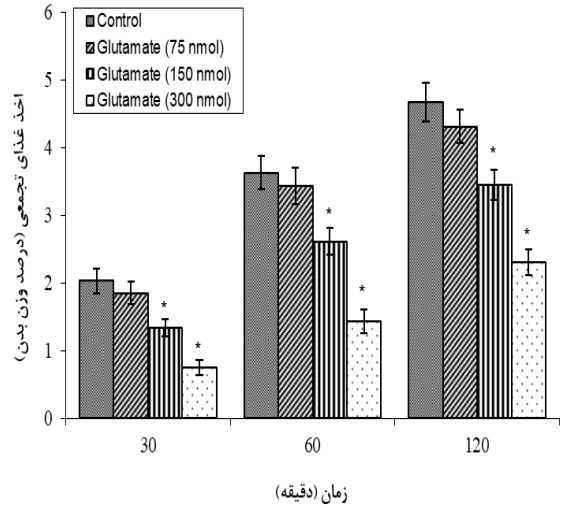
اختلاف معنی‌دار میان گروه‌های آزمایشی از روش تحلیل واریانس دوطرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. در تمام مقایسه‌ها $p<۰/۰۵$ به عنوان معیار اختلاف معنی‌دار مدنظر بود. نمودارها در نرم افزار سیگما پلات (نسخه ۱٤/۰۰) رسم شد.

نتایج

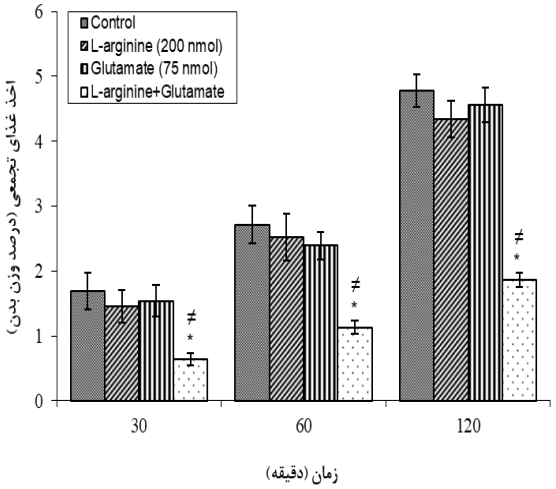
اثرات مرکزی ال- آرژینین و گلوتامات بر اخذ غذای تجمعی و ارتباط سینرژیستی بین آنها در جوجه‌های نوزاد سویه هایلاین مورد بررسی قرار گرفت و نتایج در نمودارهای ۱، ۲ و ۳ قابل مشاهده است. در آزمایش یک تزریق داخل بطنی مغزی ال- آرژینین با دوزهای ٤۰۰ و ۸۰۰ نانومول بصورت وابسته به دوز در زمان‌های ۳۰، ٦۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق سبب کاهش معنی دار اخذ غذا در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < ۰/۰۵$، نمودار۱). در صورتی که تزریق درون بطن مغزی ال-آرژینین با دوز ۲۰۰ نانومول در زمان‌های ۳۰، ٦۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق تأثیری بر اخذ غذا توسط جوجه‌ها در مقایسه با کنترل نداشت ($p > ۰/۰۵$). در آزمایش دوم نتایج حاصل نشان داد که تزریق درون بطنی مغزی گلوتامات با دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ نانومول در زمان‌های ۳۰، ٦۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق بصورت وابسته به دوز سبب کاهش معنی دار اخذ غذا در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < ۰/۰۵$، *نمودار* ۲). در صورتی که تزریق درون بطن مغزی گلوتامات با دوز ۷۵ نانومول در زمان‌های ۳۰، ٦۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق تأثیری بر اخذ غذا توسط جوجه‌ها در مقایسه با گروه کنترل نداشت ($p > ۰/۰۵$). همچنین تزریق هم‌زمان درون بطن مغزی ال-آرژینین با دوز ۲۰۰ نانومول و گلوتامات با دوز ۷۵ نانومول در زمان‌های ۳۰، ٦۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق موجب کاهش معنی دار اخذ غذا در مقایسه با گروه ال-آرژینین و گلوتامات به تنهایی شد ($p < ۰/۰۵$، نمودار ۳).



نمودار ۱- اثر تزریق درون بطن مغزی ال- آرژینین(۲۰۰، ٤۰۰ و ۸۰۰ نانومول) بر اخذ غذای تجمعی بر اساس درصد وزن بدن در جوجه های نژاد تخمگذار تحت محرومیت غذایی به مدت ۳ ساعت. داده ها بصورت میانگین ± انحراف معیار میانگین ارائه شده است(تعداد جوجه ها ۱۲ قطعه در هر گروه). * تفاوت معنی دار با گروه کنترل($p<۰/۰۵$).



نمودار ۲- اثر تزریق درون بطن مغزی گلوتامات(۷۵، ۱۵۰ و ۳۰۰ نانومول) بر اخذ غذای تجمعی بر اساس درصد وزن بدن در جوجه های نژاد تخمگذار تحت محرومیت غذایی به مدت ۳ ساعت. داده ها بصورت میانگین ± انحراف معیار میانگین ارائه شده است(تعداد جوجه ها ۱۲ قطعه در هر گروه). * تفاوت معنی دار با گروه کنترل($p<۰/۰۵$).



نمودار ۳- اثر تزریق درون بطن مغزی ال- آرژینین(۲۰۰ نانومول) و گلوتامات(۷۵ نانومول) بر اخذ غذای تجمعی بر اساس درصد وزن بدن در جوجه های نژاد تخمگذار تحت محرومیت غذایی به مدت ۳ ساعت. داده ها بصورت میانگین ± انحراف معیار میانگین ارائه شده است(تعداد جوجه ها ۱۲ قطعه در هر گروه). * تفاوت معنی دار با گروه کنترل($p<۰/۰۵$)، ≠ تفاوت معنی دار با گروه ال- آرژینین و گروه گلوتامات($p<۰/۰۵$).

بحث

با توجه به اطلاعات موجود، در خصوص اثرات سینرژیستی بین ال- آرژینین و گلوتامات در کنترل مرکزی اخذ غذا در جوجه های سویه هایلاین تاکنون مطالعه ای انجام نشده است. با توجه به نتایج بدست آمده، تزریق داخل بطنی مغزی ال آرژنین (با دوزهای ٤۰۰ و ۸۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف غذا در جوجه‌های نوزاد شد. همچنین تزریق داخل بطن مغزی گلوتامات (با دوزهای ۱۵۰ و ۳۰۰ نانومول) موجب کاهش معنی دار اخذ غذا در جوجه ها شد هر چند دوزهای تحت اثر ال- آرژینین(۲۰۰ نانومول) و گلوتامات (۷۵ نانومول) اثری بر اخذ غذا در جوجه ها نداشتند اما تزریق همزمان دوز های تحت اثر ال- آرژینین و گلوتامات شدیدا موجب کاهش اخذ غذا در جوجه های نوزاد شد. اثرات متناقضی در خصوص اثرات نیتریک اکساید بر اخذ غذا در گونه های مختلف حیوانی گزارش شده است. تحقیقات متعدد، نقش نیتریک اکسید را در تنظیم دریافت غذا در چندین گونه حیوانی مانند موش آزمایشگاهی، جوجه گوشتی، جوجه تخم‌گذار، رت و سگ نشان داده‌اند (٤، ۵، ۱۲، ۱۳). در هسته‌هایی از هیپوتالاموس که در تنظیم اشتها نقش دارند، نورون‌های سنتز کننده نیتریک اکساید تداخلی با سایر میانجی‌های اشتها مثل نوروپپتید Y دارند (۱۲). گزارش شده است که تزریق داخل بطنی مغزی مهار کننده نیتریک اکساید موجب مهار اشتها در موش می-شود (۱۳)، درحالی‌که موجب افزایش اشتها در پرندگان می-شود. به نظر می‌رسد نیتریک اکساید اثر مهاری بر اشتها در پرندگان دارد (۵). در رت‌های چاق نیتریک اکساید مهار دریافت غذا را موجب می‌شود درحالی‌که مهار کننده سنتز نیتریک اکساید موجب افزایش مصرف غذا می شود (۵). به نظر می‌رسد نیتریک اکساید مصرف غذا را بواسطه تأثیر در آزاد سازی سایر نوروترانسمیترها کنترل می‌کند، زیرا نیتریک اکساید به عنوان یک نوروترانسمیتر و یا نورومدلاتور در سیستم اعصاب مرکزی و محیطی عمل می کند که وابسته به cGMP است، بطوریکه فعال شدن گیرنده‌های NMDA گلوتامات در مغز باعث آزاد شدن نیتریک اکساید می‌شود (١٤). در رت کاهش اشتها ناشی از نیتریک اکساید سنتتاز از طریق نوروپپتیدY میانجی‌گری می‌شود (۱۵). تزریق داخل بطنی مغزی مهار کننده سنتز نیتریک اکساید (L-NAME) موجب افزایش مصرف غذا در جوجه‌های سویه گوشتی و تخم‌گذار می‌شود. ال-آرژینین موجب کاهش اشتها در جوجه‌های تخم‌گذار (۵) و جوجه گوشتی می‌شود (۱۵). در تحقیقی حسن پور و همکاران بیان کردند که تزریق ال-

آرژینین (٤٠٠ نانومول) موجب کاهش اشتها و تزریق L-NAME (١٠٠ نانومول) موجب افزایش مصرف غذا در جوجه‌ها می‌شود (١٦). همچنین استفاده از آنتاگونیست گیرنده NMDA گلوتامات به عنوان پیش دارو موجب مهار آنزیم نیتریک اکساید سنتاز نورونی و در نتیجه مهار سنتز نیتریک اکساید می‌شود(١٦). مطالعات متعدد نشان داده است که تزریق سیستمیک، درون بطن مغزی یا موضعی گلوتامات یا آگونیست‌های آن به هیپوتالاموس جانبی به صورت وابسته به دوز اخذ غذا را در پستانداران تحریک می‌کند. اما برخلاف پستانداران، گزارش شده است که گلوتامات احتمالا از طریق گیرنده های یونوتروپیک و متابوتروپیک اخذ غذا را در جوجه خروس‌ها کاهش می‌دهند(٧). گلوتامات از طریق گیرنده‌های NMDA موجب فعال شدن نیتریک اکساید سنتتاز نورونی و در نتیجه افزایش سنتز و آزادسازی نیتریک اکساید در مغز می شود (١٧). نیتریک اکساید آزادسازی گلوتامات را در یک مسیر وابسته به cGMP فعال می‌کند (١٧). گزارش شده است که کاهش مقادیر نیتریک اکساید در مغز موجب افزایش تحریک پذیری سیستم عصبی از طریق افزایش فعالیت گیرنده NMDA می‌شود بنابراین این احتمال وجود دارد که نیتریک اکساید اثرات محافظتی در برابر فعالیت بیش از حد گیرنده NMDA در سیستم عصبی داشته باشد (١٨). گلوتامات از طریق گیرنده NMDA تولید نیتریک اکساید نورونی را میانجی‌گری می‌کند بطوریکه این گیرنده با آنزیم نیتریک اکساید سنتاز نورونی(nNOS) روی نورون پس سیناپسی جفت شده و منجر به تولید مولکول نیتریک اکساید می‌شود. از طرفی گلوتامات قادر است از طریق گیرنده AMPA نیز منجر به فعال کردن پروتئین کیناز G و تولید نیتریک اکساید شود (١٧). اثرات نیتریک اکساید بر آزادسازی گلوتامات بصورت دوفازی است. بطوریکه نیتریک اکساید در مقادیر پایین موجب کاهش آزادسازی گلوتامات و در مقادیر بالا موجب افزایش آزادسازی گلوتامات از طریق گوانوزین منو فسفات حلقوی می‌شود. علاوه بر این نیتریک اکساید در نورونهای پس سیناپسی گلوتاماترژیک نیز سنتز می‌شود و انتشار رو به عقب آن با اثر بر نورونهای پیش سیناپسی موجب افزایش آزادسازی گلوتامات می‌شود (١٧). نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان داد که احتمالا یک اثر سینرژیستی و هم افزایی بین ال- آرژینین و گلوتامات در کنترل مرکزی اخذ غذا در جوجه های تخمگذار (سویه هایلاین) وجود دارد که می-تواند پایه‌ای برای مطالعات بعدی در زمینه تنظیم مرکزی اشتها در جوجه‌های تخمگذار باشد. هر چند تحقیقات بیشتری برای مشخص شدن مسیر (های) مولکولی این تعامل مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این تحقیق، احتمالا یک اثر سینرژیستی و هم افزایی بین سیستم های نیترارژیک و گلوتامات ارژیک در کنترل مرکزی اخذ غذا در جوجه های تخمگذار (سویه هایلاین) وجود دارد.

تشکر و سپاسگزاری

نویسندگان از همکاری و حمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران در اجرای این تحقیق قدردانی می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

فهرست منابع

1. Kuenzel WJ, Beck MM, Teruyama R. Neural sites and pathways regulating food intake in birds: a comparative analysis to mammalian systems. Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology. 1999 Mar 1;283(4-5):348-64.
2. Plavnik I, Hurwitz S. Response of broiler chickens and turkey poults to food restriction of varied severity during early life. British Poultry Science. 1991 May 1;32(2):343-52.
3. Vargas F, Moreno JM, Wangensteen R, Rodríguez-Gómez I, García-Estañ J. The endocrine system in chronic nitric oxide deficiency. European journal of endocrinology. 2007 Jan 1;156(1):1-2.
4. Vozzo R, Wittert GA, Horowitz M, Morley JE, Chapman IM. Effect of nitric oxide synthase inhibitors on short-term appetite and food intake in humans. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1999 Jun 1;276(6):R1562-8.
5. Khan MS, Tachibana T, Hasebe Y, Masuda N, Ueda H. Peripheral or central administration of nitric oxide synthase inhibitor affects feeding behavior in chicks. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology. 2007 Oct 1;148(2):458-62.
6. Michaelis EK. Molecular biology of glutamate receptors in the central nervous system and their role in excitotoxicity, oxidative stress and aging. Progress in neurobiology. 1998 Mar 2;54(4):369-415.
7. Baghbanzadeh A, Modirsaneie M, Emam G, Hajinezhad M. Microhandling of vesicular glutamate uptake modulate feeding in broilers. Journal of animal physiology and animal nutrition. 2010 Feb;94(1):74-7.
8. Qi W, Ding D, Salvi RJ. Cytotoxic effects of dimethyl sulphoxide (DMSO) on cochlear organotypic cultures. Hearing research. 2008 Feb 1;236(1-2):52-60.
9. Alimohammadi S, Zendehdel M, Babapour V. Modulation of opioid-induced feeding behavior by endogenous nitric oxide in neonatal layer-type chicks. Veterinary research communications. 2015 Jun;39(2):105-13.
10. van Tienhoven AT, Juhasz LP. The chicken telencephalon, diencephalon and mesencephalon in stereotaxic coordinates. Journal of Comparative Neurology. 1962 Apr;118(2):185-97.
11. Saito ES, Kaiya H, Tachibana T, Tomonaga S, Denbow DM, Kangawa K, Furuse M. Inhibitory effect of ghrelin on food intake is mediated by the corticotropin-releasing factor system in neonatal chicks. Regulatory peptides. 2005 Feb 15;125(1-3):201-8.
12. Morley JE, Farr SA, Sell RL, Hileman SM, Banks WA. Nitric oxide is a central component in neuropeptide regulation of appetite. Peptides. 2011 Apr 1;32(4):776-80.
13. De Luca B, Monda M, Sullo A. Changes in eating behavior and thermogenic activity following inhibition of nitric oxide formation. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1995 Jun 1;268(6):R1533-8.
14. Ferraro G, Montalbano ME, La Grutta V. Nitric oxide and glutamate interaction in the control of cortical and hippocampal excitability. Epilepsia. 1999 Jul;40(7):830-6.
15. Choi YH, Furuse M, Okumura JI, Denbow DM. The interaction of clonidine and nitric oxide on feeding behavior in the chicken. Brain research. 1995 Nov 13;699(1):161-4.
16. Hassanpour S, Zendehdel M, Babapour V, Charkhkar S. Endocannabinoid and nitric oxide interaction mediates food intake in neonatal chicken. British Poultry Science. 2015 Jul 4;56(4):443-51.
17. Zhou Y, Zhou L, Chen H, Koliatsos VE. An AMPA glutamatergic receptor activation-nitric oxide synthesis step signals transsynaptic apoptosis in limbic cortex. Neuropharmacology. 2006 Jul 1;51(1):67-76.
18. Ferraro G, Montalbano ME, La Grutta V. Nitric oxide and glutamate interaction in the

control of cortical and hippocampal excitability. Epilepsia. 1999 Jul;40(7):830-6.