نقش گیرنده های MC3/MC4 ملانوکورتینی بر اخذ غذای القا شده بوسیله نسفاتین-۱ در جوجه های گوشتی

علی حیدرزاده[۱]، مرتضی زنده دل[۲*]، حسن گیلانپور[۱]، وهاب باباپور[۲]

چکیده

سیستم ملانوکورتین نقش مهمی در کنترل مرکزی اخذ غذا در پرندگان دارد. از طرفی نسفاتین-۱ اخذ غذا در پرندگان را کاهش می‌دهد. مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر سیستم ملانوکورتینی بر اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در جوجه‌های گوشتی صورت گرفته است. تعداد ۳۶ جوجه‌ی گوشتی 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، به جوجه ها درگروه اول محلول کنترل، گروه دوم نسفاتین- ۱(۴۰ نانوگرم)، گروه سوم SHU9119 (۰/۵ نانومول، آنتاگونیست گیرنده های MC3/MC4) و گروه چهارم نسفاتین-۱ + SHU9119 به صورت داخل بطنی مغزی تزریق شد. در آزمایش دوم، به جوجه ها در گروه اول محلول کنترل، گروه دوم نسفاتین- ۱(۴۰ نانوگرم)، گروه سوم MCL0020 (۰/۵ نانومول، آنتاگونیست گیرنده MC4) و گروه چهارم نسفاتین- ۱+ MCL0020 تزریق شد. در آزمایش سوم، به جوجه ها در گروه اول محلول کنترل، گروه دوم نسفاتین- ۱(۴۰ نانوگرم)، گروه سوم MTII (۲/۴۵ پیکومول، آگونیست گیرنده های MC3/MC4) و گروه چهارم نسفاتین- ۱+ MTII تزریق شد. نتایج نشان داد، تزریق نسفاتین-۱ با دوز ۴۰ نانوگرم اخذ غذا را کاهش داد ($p<0/05$). تزریق هم‌زمان نسفاتین-۱ و SHU9119، همچنین تزریق هم‌زمان نسفاتین-۱ و MCL0020 کاهش اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ را مهار کرد ($p < 0/05$). تزریق نسفاتین-۱ با دوز ۴۰ نانوگرم و MTII با دوز ۲/۴۵ پیکومول تاثیری در اخذ غذا نداشت ($p>0/05$). در حالیکه تزریق هم‌زمان نسفاتین-۱ با دوز ۴۰ نانوگرم و MTII با دوز ۲/۴۵ پیکومول اخذ غذا را کاهش داد ($p < 0/05$). با توجه به نتایج، احتمالا اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در جوجه‌های گوشتی توسط سیستم ملانوکورتینی میانجی گری می شود.

واژگان کلیدی: اخذ غذا، نسفاتین-۱، سیستم ملانوکورتینی، جوجه

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۷/۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۹/۱۲

۱- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

*۲- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران zendedel@ut.ac.ir

مقدمه

عوامل گوناگونی مانند پپتیدها، هورمون‌ها، میانجی‌ها و تعدیل کننده‌های عصبی، شبکه‌ها، مسیرها، هسته‌ها و مراکز مغزی، دستگاه عصبی خودمختار و نیازهای متابولیکی در اخذ غذا در موجودات زنده نقش دارند و ده‌ها فرضیه برای تبیین سازوکارهای تنظیم اشتها ارائه شده است. با این همه و علیرغم تحقیقات بسیار گسترده‌ای 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 قرار گرفته‌اند (بصل‌النخاع، پل مغزیو دیانسفال) و نیز به دلیل این‌که خوردن غذا یکی از نیازهای اساسی جهت ادامه‌ی حیات همه‌ی مهره‌داران است، لذا به نظر می‌رسد که اساس سازوکارهای تنظیم اشتها در پستانداران و پرندگان با یکدیگر مشابه باشد (۱،۲). با این وجود، حجم تحقیقاتی که روی موش صحرایی انجام شده و می‌شود قابل مقایسه با پرندگان نیست. از طرفی علیرغم شباهتهای موجود در مکانیسم های کنترل کننده اخذ غذا بین پستانداران و پرندگان اما تفاوتهای زیادی نیز وجود دارد حتی در بین خود جوجه ها بین نژاد گوشتی و تخمگذار تفاوتهایی

وجود دارد. بنابراین شناخت مکانیسم های کنترل کننده اخذ غذا در پرندگان نه تنها از نقطه نظر فیزیولوژی مقایسه ای بین پستانداران و پرندگان حائز اهمیت است بلکه شناخت این مکانیسم ها حتی بین سویه های مختلف از یک گونه نیز دارای اهمیت است. نسفاتین-۱ نوعی پپتید وابسته به اشتهاست که در نواحی مختلفی از هیپوتالاموس که مراکز کنترل رفتار تغذیه ای هستند قرار دارد و رهایش نسفاتین-۱ در آنها می تواند اشتها را تحت تاثیر قرار دهد. نشان داده شده که افزایش ترشح نسفاتین-۱ در نواحی مذکور در هیپوتالاموس موجب کاهش اشتها می شود (۳). علاوه بر آن تحقیقات دیگری نشان دادند که محرومیت غذایی می تواند موجب کاهش سطح نسفاتین-۱ شود و تغذیه ی مجدد رت های مورد آزمایش، موجب افزایش سنتز و رهایش نسفاتین-۱ توسط نورون های مربوطه در هیپوتالاموس می شود (٤). سیستم ملانوکورتین یکی دیگر از سیستم های انتقال دهنده عصبی مرکزی است که در هسته های هیپوتالاموسی از جمله هسته کمانی، شکمی و مجاور بطنی هیپوتالاموس یافت می شود و مصرف غذا را کنترل می کند. ملانوکورتین‌ها هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپ و هورمون‌های محرک ملانوسیت را شامل می‌شوند که از شکسته شدن مولکول بزرگ پرواپیوملانوکورتین به دست آمده و اثرات خود را از طریق اتصال به خانواده گیرنده‌های ملانوکورتین (MC1R-MC5R) اعمال می‌کنند اما تنها دو گیرنده MC3R و MC4R دارای نقش تنظیمی در کنترل اشتها در پرندگان می باشند (5). مطالعات گذشته حاکی از آن است که تزریق درون مغزی بطنی آنتاگونیست گیرنده‌های (SHU9119) MC3/MC4 و آنتاگونیست گیرنده MC4 (MCL0020) مصرف غذا را در جوجه های گوشتی افزایش می‌دهد (٦). همچنین تزریق درون مغزی بطنی آگونیست گیرنده‌های MC3/MC4 مصرف غذا را در پستانداران کاهش می‌دهد.

تمام مطالب فوق نشان دهنده تأثیر نسفاتین-۱ و سیستم ملانوکورتین بر اخذ غذا می‌باشد اما در خصوص نقش سیستم ملانوکورتینی بر اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در جوجه های گوشتی تا به حال مطالعه‌ای انجام نشده است. لذا مطالعه حاضر به منظور ارزیابی و آشکار سازی اثرات سیستم ملانوکورتین بر اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در تنظیم اخذ غذا در جوجه‌های گوشتی انجام گرفته است.

مواد و روش‌کار

نگهداری جوجه ها

این مطالعه در ۳ مرحله آزمایش بر روی ۳٦ 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 نسفاتین- ۱(٤٠ نانوگرم)، SHU9119 (۰/۵ نانومول، آنتاگونیست گیرنده های MC3/MC4)، MCL0020(۰/۵ نانومول، آنتاگونیست گیرنده MC4) ، نسفاتین- ۱(٤٠ نانوگرم)، گروه سوم MTII(۲/٤٥ پیکومول، آگونیست گیرنده های MC3/MC4) 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 (۷). 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. همچنین، تمام دوزهای دارو بر اساس مطالعات قبلی تعیین شده است (۸،۹).

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 (۱۰). 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 (۱۱). سر سوزن تنها به اندازه ٤ میلی‌متر در پوست و جمجمه فرو می‌رود. این پروسه در جوجه‌ها استرس‌زا نمی-باشد (۱۲). حجم تزریقات در هر گروه ۱۰ میکرولیتر می-باشد. 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، ٦٠ 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 نسفاتین- ۱(٤٠ نانوگرم)، گروه (ج) تزریق داخل بطنی مغزی SHU9119 (۰/۵ نانومول) و گروه (د) تزریق داخل بطنی مغزی نسفاتین- ۱ به همراه SHU9119 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 نسفاتین- ۱(٤٠ نانوگرم)، گروه (ج) تزریق داخل بطنی مغزی MCL0020(۰/۵ نانومول) و گروه (د) تزریق داخل بطنی مغزی نسفاتین- ۱ به همراه MCL0020 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 نسفاتین- ۱(٤٠ نانوگرم)، گروه (ج) تزریق داخل بطنی مغزی MTII (۲/٤٥ پیکومول) و

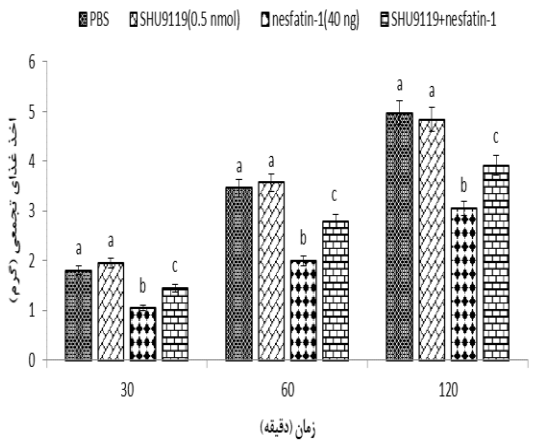
گروه (د) تزریق داخل بطنی مغزی نسفاتین- ۱ به همراه MTII بود.

روش ارزیابی آماری

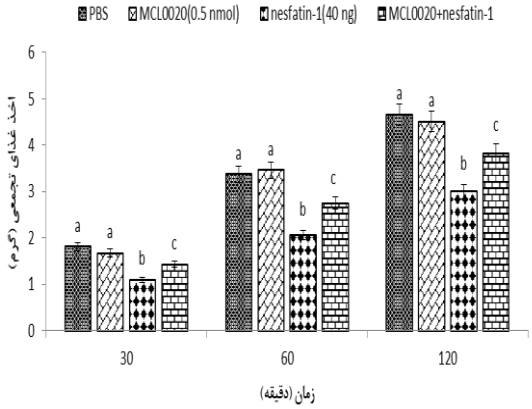
تجزیه و تحلیل نتایج به دست آمده از آزمایشات، در تمامی گروه‌ها و در هر مرحله زمانی با استفاده از نرم افزار SPSS16 (نسخه ۱۶/۰۰) انجام شد. به منظور تعیین وجود اختلاف معنی‌دار میان گروه‌های آزمایشی از روش تحلیل واریانس دوطرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. در تمام مقایسه‌ها $p<۰/۰۵$ به عنوان معیار اختلاف معنی‌دار مدنظر بود. نمودارها در نرم افزار سیگما پلات (نسخه ۱۴/۰۰) رسم شد.

نتایج

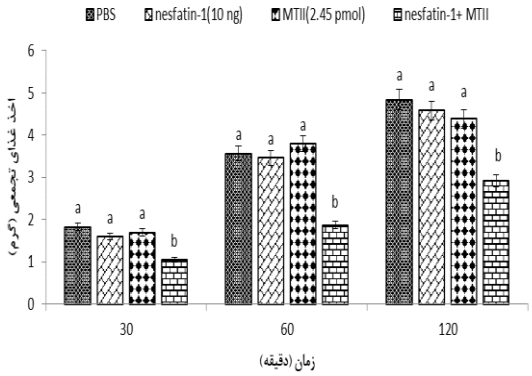
با بررسی وزن رت ها در زمان قبل از شروع آزمایشات و اثر سیستم ملانوکورتینی بر اخذ غذای تجمعی ناشی از نسفاتین- ۱ در جوجه‌های نوزاد مورد بررسی قرار گرفت و نتایج در نمودارهای ۱- ۳ قابل مشاهده است. در آزمایش یک تزریق داخل بطنی مغزی نسفاتین-۱ با دوز ۴۰ نانوگرم در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق اخذ غذا را در جوجه‌ها نسبت به گروه کنترل کاهش داد ($p < ۰/۰۵$). در صورتی که تزریق درون بطن مغزی SHU9119 با دوز ۰/۵ نانومول در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق تاثیری در اخذ غذا نداشت ($p > ۰/۰۵$). همچنین تزریق هم‌زمان درون بطن مغزی نسفاتین-۱ و SHU9119 در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق موجب مهار کاهش اخذ غذای ناشی از نسفاتین- ۱ شد ($p < ۰/۰۵$، نمودار ۱). در آزمایش دوم نتایج حاصل نشان داد که تزریق درون بطنی مغزی MCL0020 با دوز ۰/۵ نانومول در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق تأثیری بر اخذ غذا توسط جوجه‌ها در مقایسه با کنترل نداشت ($p > ۰/۰۵$). در صورتی که تزریق درون بطن مغزی نسفاتین-۱ با دوز ۴۰ نانوگرم در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق سبب کاهش معنی دار اخذ غذا در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < ۰/۰۵$). همچنین تزریق هم‌زمان درون بطن مغزی نسفاتین-۱ و MCL0020 در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق کاهش اخذ غذای ناشی از نورآدرنالین را مهار کرد ($p < ۰/۰۵$، نمودار ۲). در آزمایش سوم نتایج حاصل نشان داد که تزریق درون بطنی مغزی نسفاتین-۱ با دوز ۴۰ نانوگرم و MTII با دوز ۲/۴۵ پیکومول در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و۱۲۰ دقیقه پس از تزریق تأثیری بر اخذ غذا توسط جوجه‌ها در مقایسه با کنترل نداشت ($p > ۰/۰۵$). در صورتی که تزریق درون بطن مغزی نسفاتین-۱ با دوز ۴۰ نانوگرم و MTII با دوز ۲/۴۵ پیکومول در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق سبب کاهش معنی دار اخذ غذا در مقایسه با گروه کنترل شد ($p < ۰/۰۵$، نمودار ۳).



نمودار ۱- اثر تزریق درون بطن مغزی نسفاتین-۱(۴۰ نانوگرم) و SHU9119(۰/۵ نانومول، آنتاگونیست گیرنده های MC3/MC4) بر اخذ غذای تجمعی در جوجه های گوشتی 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). حروف نامشابه (a، b و c) در هر زمان نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروهها است ($p<۰/۰۵$).



نمودار ۲- اثر تزریق درون بطن مغزی نسفاتین-۱(٤٠ نانوگرم) و MCL0020(۰/۵ نانومول آنتاگونیست گیرنده MC4) بر اخذ غذای تجمعی در جوجه های گوشتی 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). حروف نامشابه (a، b و c) در هر زمان نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروهها است (۰/۰۵ $p<$).



نمودار ۳- اثر تزریق درون بطن مغزی نسفاتین-۱(٤٠ نانوگرم) و MTII(۲/٤٥ پیکومول، آگونیست گیرنده های MC3/MC4) بر اخذ غذای تجمعی در جوجه های گوشتی 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). حروف نامشابه (a و b) در هر زمان نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروهها است (۰/۰۵ $p<$).

بحث

با توجه به اطلاعات موجود، در خصوص اثر سیستم ملانوکورتین بر اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در جوجه های گوشتی تاکنون مطالعه ای انجام نشده است. با توجه به نتایج بدست آمده، تزریق نسفاتین-۱ با دوز ٤٠ نانوگرم اخذ غذا را کاهش داد. تزریق هم‌زمان درون بطن مغزی نسفاتین-۱ و SHU9119، همچنین تزریق هم‌زمان درون بطن مغزی نسفاتین-۱ و MCL0020 کاهش اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ را مهار کرد. تزریق نسفاتین-۱ با دوز ٤٠ نانوگرم و MTII با دوز ۲/٤٥ پیکومول تاثیری در اخذ غذا نداشت. در حالیکه تزریق هم‌زمان درون بطن مغزی نسفاتین-۱ با دوز ٤٠ نانوگرم و MTII با دوز ۲/٤٥ پیکومول اخذ غذا را کاهش داد. تحقیقات متعددی که در گذشته انجام شده است، نقش سیستم ملانوکورتین و نسفاتین-۱ را در تنظیم دریافت غذا نشان داده اند. در این رابطه، در مطالعات انجام شده بیان شده است که تزریق داخل بطنی مغزی نسفاتین-۱ موجب کاهش اشتها می‌شود (۱۵-۱۳). این نتایج بیان کننده این است که نسفاتین -۱ بعنوان یک نوروترانسمیتر هیپوفاژیک ایفای نقش می‌کند (۱۵). این پپتید از هیپوتالاموس و ساقه ی مغز ترشح می شود و میزان ترشح آن زمانی که حیوان تحت محرومیت غذایی است کاهش می یابد. این ویژگی نسفاتین-۱ نشان می دهد که این پپتید در هومئوستازی انرژی نقش ویژه ای دارد. نسفاتین از عوامل مختلف مشتق شده که شامل: اسید های چرب غیر اشباع، NUBC2 و برخی پروتئین های اسیدی است که در مناطق مختلف مغز از جمله غده هیپوفیز، هیپوتالاموس، ساقه ی مغز، هسته های قسمت های پشتی و میانی مغز، هسته ی مرکزی آمیگدال و مخچه وجود دارد. علاوه بر این نسفاتین از نورون های پیش گانگلیونی اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک در طناب نخاعی هم ترشح می شود و این نشان دهنده ی این امر

است که نسفاتین در بسیاری از بافت های محیطی هم وجود دارد. مخصوصا نسفاتین-۱ از بافت آدیپوز محیطی هم ترشح می شود. در موکوس معده، سلول های بتای جزایر لانگرهانس و بیضه ها هم نسفاتین-۱ وجود دارد. نسفاتین -۱ می تواند بعد از ترشح از بافت های محیطی از طریق خون از سد خونی- مغزی عبور کرده و به مغز برسد(۱۶، ۱۷). نسفاتین-۱ قادر است از سد خونی مغزی عبور کرده که اثرات نوروآندوکرینولوژی در رفتار تغذیه‌ای دارد (۱۸).

سیستم ملانوکورتین یکی از سیستم های نوروترانسمیتری مغزی می باشد که در تنظیم فرآیندهای مغزی از قبیل تنظیم اشتها، تنظیم حرارت بدن و یادگیری نقش دارد. حضور گیرنده های ملانوکورتین پیش تر در سیستم اعصاب مرکزی و اعصاب محیطی پستانداران و پرندگان به اثبات رسیده است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تزریق درون مغزی بطنی آگونیست گیرنده‌های ملانوکورتینی مصرف غذا را کاهش می‌دهد در حالی که تزریق درون مغزی بطنی آنتاگونیست گیرنده‌های MC3/MC4 و آنتاگونیست گیرنده MC4مصرف غذا را افزایش می دهد(٦). در خصوص ارتباط بین سیستم ملانوکورتین و نسفاتین-۱ مطالعاتی انجام شده است. در این رابطه نسفاتین-۱ اثرات کنترل کننده ای بر فعالیت و حرکات معده هم دارد که این امر به واسطه ی مسیر ملانوکورتین در هسته ی مرکزی آمیگدال میانجی گری می شود (۱۹). ضمنا بین کورتیکو تروپین ها، ملانوکورتین ها و هیستامین نیز یک تعامل وجود دارد بطوریکه کورتیکوترپین موجب افزایش رهایش ملانوکورتین ها و همچنین هیستامین در مغز می شوند. محققین نشان دادند که نسفاتین-۱ به همراه هیستامین در بسیاری از نورونها در هیپوتالاموس بیان می شود که تمام موارد ذکر شده نشان دهنده تعامل بین نسفاتین-۱ با سیستم های کورتیکوتروپینی، ملانوکورتینی و هیستامینی در مغز می باشد. نشان داده شده SHU9119 به داخل بطن موجب مهار کامل اثرات هیپوفاژیک نسفاتین-۱ می شود (۱۷). همچنین ثابت شده تزریق MSH به داخل بطن سوم موجب افزایش بیان نسفاتین-۱ در PVN می شود (۱۷).

در خصوص اثر سیستم ملانوکورتین در کنترل اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در جوجه های نوزاد تا به حال مطالعاتی انجام نشده است اما با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر احتمالا اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در جوجه‌های گوشتی توسط سیستم ملانوکورتینی میانجی گری می شود. که می‌تواند پایه‌ای برای مطالعات بعدی در زمینه تنظیم مرکزی اشتها باشد. هر چند تحقیقات بیشتری برای مشخص شدن مسیر (های) مولکولی این تعامل مورد نیاز است. با توجه به نتایج این تحقیق، احتمالا اخذ غذای ناشی از نسفاتین-۱ در جوجه‌های گوشتی توسط سیستم ملانوکورتینی میانجی گری می شود.

فهرست منابع

1. Denbow D. Food intake control in birds. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 1985;9(2):223-32.
2. Carew L, Evarts K, Alster F. Growth, feed intake, and plasma thyroid hormone levels in chicks fed dietary excesses of essential amino acids. Poultry Science. 1998;77(2):295-8.
3. Guo Ff, Xu L, Gao Sl, Sun Xr, Li Zl, Gong Yl. The effects of nesfatin-1 in the paraventricular nucleus on gastric motility and its potential regulation by the lateral hypothalamic area in rats. Journal of neurochemistry. 2015;132(3):266-75.
4. Kohno D, Nakata M, Maejima Y, Shimizu H, Sedbazar U, Yoshida N, et al. Nesfatin-1 neurons in paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus coexpress oxytocin and vasopressin and are activated by refeeding. Endocrinology. 2008;149(3):1295-301.

5. Zendehdel M, Hamidi F, Babapour V, Mokhtarpouriani K, Fard RMN. The effect of melanocortin (Mc3 and Mc4) antagonists on serotonin-induced food and water intake of broiler cockerels. Journal of veterinary science. 2012;13(3):229-34.
6. Ahmadi F, Zendehdel M, Babapour V, Panahi N. CRF 1/CRF 2 and MC 3/MC 4 Receptors Affect Glutamate-Induced Food Intake in Neonatal Meat-Type Chicken. Brazilian Journal of Poultry Science. 2019;21.
7. Qi W, Ding D, Salvi RJ. Cytotoxic effects of dimethyl sulphoxide (DMSO) on cochlear organotypic cultures. Hearing research. 2008;236(1-2):52-60.
8. Ahmadi F, Zendehdel M, Babapour V, Panahi N, Hassanpour S, Khodadadi M. Modulatory function of NMDA glutamate receptor on MC3/MC4 receptors agonist-induced hypophagia in neonatal meat-type chicken. Veterinary research communications. 2017;41(4):241-8.
9. Heidarzadeh H, Zendehdel M, Babapour V, Gilanpour H. The effect of Nesfatin-1 on food intake in neonatal chicks: role of CRF1/CRF2 and H1/H3 receptors. Veterinary research communications. 2018;42(1):39-47.
10. Ghashghayi E, Zendehdel M, Khodadadi M, Rahmani B. Central dopaminergic, serotoninergic, as well as GABAergic systems mediate NMU-induced hypophagia in newborn chicken. International Journal of Neuroscience. 2022:1-11.
11. van Tienhoven At, Juhasz L. The chicken telencephalon, diencephalon and mesencephalon in stereotaxic coordinates. Journal of Comparative Neurology. 1962;118(2):185-97.
12. Saito E-S, Kaiya H, Tachibana T, Tomonaga S, Denbow DM, Kangawa K, et al. Inhibitory effect of ghrelin on food intake is mediated by the corticotropin-releasing factor system in neonatal chicks. Regulatory peptides. 2005;125(1-3):201-8.
13. Heidarzadeh H, Zendehdel M, Babapour V, Gilanpour H. The effect of Nesfatin-1 on food intake in neonatal chicks: role of CRF 1/CRF2 and H1/H3 receptors. Veterinary research communications. 2018;42(1):39-47.
14. van Koppen CJ, Kaiser B. Regulation of muscarinic acetylcholine receptor signaling. Pharmacology & therapeutics. 2003;98(2):197-220.
15. Finelli C, Martelli G, Rossano R, Padula MC, La Sala N, Sommella L, et al. Nesfatin-1: role as possible new anti-obesity treatment. EXCLI journal. 2014;13:586.
16. Abbasnejad M, Jonaidi H, Denbow D, Rahimi AP. Feeding and locomotion responses to centrally injected nociceptin/orphanin FQ in chicks. Physiology & behavior. 2005;85(4):383-6.
17. Xu L, Wang Q, Guo F, Pang M, Sun X, Gao S, et al. Nesfatin-1 signaling in the basom edial amygdala modulates the gastric distension-sensitive neurons discharge and decreases gastric motility via melanocortin 3/4 receptors and modified by the arcuate nucleus. European journal of pharmacology. 2015;764:164-72.
18. Stengel A, Taché Y. Role of brain NUCB2/nesfatin-1 in the regulation of food intake. Current pharmaceutical design. 2013;19(39):6955-9.