فصلنامه علمی پژوهشی فیزیولوژی و تکوین جانوری
شماره پیاپی ۴۶، جلد ۱۲، شماره۴، پائیز ۹۸، صفحه ۲۳ تا ۳۳
Qjaphd.sinaweb.net ISSN: ۱۷۳۵-۹۸۸۰

نقش گیرنده های اپیوئیدی بر اخذ غذای ناشی از گلوتامات در جوجه های نوزاد

مهشید ترک زبان[۱]، **مرتضی زنده دل**[۲]، وهاب باباپور[۳]، نگار پناهی[۴]
۱–دانشجوی دکتری دانشکده دامپزشکی دانشگاه علوم تحقیقات، تهران. ایران.
۲–دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران. ایران. **zendedel@ut.ac.ir**
۳–استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران. ایران.
٤– استادیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران. ایران.

تاریخ دریافت: ۹۸/۲/۵ تاریخ پذیرش:۹۸/۷/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: علیرغم این که سیستم‌های گلوتاماترژیک و اوپیوئیدرژیک نقش کلیدی در تنظیم اشتها بازی می‌کنند، اما تقابل عمل آن ها در تنظیم مصرف غذا در جوجه‌های گوشتی صورت نگرفته است. لذا مطالعه حاضر به منظور بررسی تداخل این دو سیستم، بر اخذ تجمعی غذا در جوجه‌های گوشتی انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه در ۳ مرحله(هر مرحله بر روی ٤ گروه آزمایشی و ۱۱ جوجه) انجام گرفت. در آزمایش ۱ جوجه‌ها تزریق بطنی مغزی سالین(کنترل)، گلوتامات(۳۰۰ نانومول)، β-FNA(آگونیست‌های گیرنده‌های μ ، ۵ میکروگرم) و تزریق توام گلوتامات + - βFNA را دریافت کردند. آزمایشات ۲ و ۳ مشابه آزمایش ۱ بود به جز این که جوجه‌ها تزریقNTI(آگونیست‌های گیرنده‌های δ ، ۵ میکروگرم) و nor-BNI(آگونیست‌های گیرنده‌های κ، ۵ میکروگرم) را به جای β-FNA دریافت کردند. سپس میزان اخذ غذای تجمعی در زمان‌های ۳۰، ٦۰و۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان دهنده این بود که تزریق گلوتامات به طور معنی‌داری موجب کاهش اشتها در مقایسه با گروه کنترل شد(P<۰/۰۵). تزریق توام گلوتامات و آنتاگونیستμ اوپیوئیدی، افزایش معنی داری در اخذ تجمعی غذا نسبت به گروه کنترل گردید(P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تداخل بین سیستم گلوتاماترژیک و اوپیوئیدرژیک مرکزی بر رفتار تغذیه‌ای وجود دارد که از طریق گیرنده‌های اوپیوئیدیμدر جوجه‌های گوشتی میانجی‌گری می‌شود.

واژه‌های کلیدی: سیستم گلوتاماترژیک، سیستم اوپیوئیدرژیک، اخذ غذا، جوجه گوشتی.

مقدمه

عامل اصلی در تعیین ترکیب بدنی و میزان رشد و نمو در طول زندگی حیوانات مصرف خوراک است. رفتار تغذیه‌ای توسط یک سری سازوکارهای فیزیولوژیکی در سطوح مختلف دستگاه عصبی محیطی و مرکزی تنظیم می‌گردد(۲۲). این رفتار توسط ساز و کارهای نوروشیمیایی پیچیده‌ای در بخش‌های مختلفی از مغز مثل هیپوتالاموس، هسته پرابراکیال، هسته قوسی و آمیگدال تنظیم می‌شود(۲۶، ۷). تاکنون تحقیقاتی در ماکیان رابطه با نوروپپتیدها میانجی‌ها از جمله لپتین(۲۰، ۱۳)، دوپامین و سروتونین(۱۲)، کوله سیستوکنین(۳۷) و غیره، یکی از نوروترانسمیترهای مهاری اوپیوئیدها هستند که گیرنده‌های آن ها در سرتاسر سیستم عصبی مرکزی مهره‌داران گسترش یافته است(۳). تحقیقات عملکردهایی را مثل خاصیت ضددردی(۲۱)، کنترل قلبی_تنفسی و تأثیر بر سیستم ایمنی بدن و غیره برای سیستم اوپیوئیدرژیک درون‌زاد و لیگاندهای آن ها نشان داده

است(۳۹). ۵ گیرنده مو، سیگما، کاپا، دلتا و اپسیلون برای اوپیوئیدها شناسایی شده است(۲۴). همه این رسپتورها با پروتئین G مزدوج هستند و همگی آن ها آدنیلیل سیکلاز را مهار می‌کنند(۱۷). محققان نقش سیستم اوپیوئیدی آندوژن را در کنترل و تنظیم رفتار تغذیه پستانداران تائید کرده و نشان دادند که در سیستم عصبی مرکزی جوجه‌ها هر سه گیرنده کاپا، دلتا و مو اوپیوئیدی وجوددارد(۳۸، ۹، ۸). چون دستگاه گوارش غنی از گیرنده‌های اوپیوئیدی است پس تاثیر آن بر این دستگاه غیر قابل انکار است. اوپیوئیدها در معده باعث افزایش تونوس معده و کاهش حرکات آن می‌شوند هم چنین باعث کاهش ترشح اسید معده می‌گردند. در روده باعث افزایش تونوس روده و اسپاسم‌های دوره‌ای و کاهش حرکات دودی آن می‌شوند. یکی از اثرات مزمن اوپیوئیدها ایجاد یبوست ناشی از اثرات پاراسمپاتیک مرکزی آن ها است. هم چنین باعث انقباض مجرا و بسته شدن اسفنکتراُودی، برگشت صفرا و آنزیم‌های پانکراس می‌شوند(۱). تزریق زیر جلدی و داخل صفاقی آگونیست رسپتور کاپای اوپیوئیدی(داروی تیفلوادم) باعث افزایش اخذ غذا بدون تاثیر بر اخذ آب گردیده است(۲۵). گلوتامات به عنوان مهم ترین میانجی عصبی تحریکی در مغز و طناب نخاعی شناخته شده است و مسئول بیش از ۷۵ درصد از انتقالات سیناپسی تحریکی در مغز است(۳۳)، ساختمان مولکولی آن به ۲ شکل تا خورده و باز است، از نظر فارماکولوژی گیرنده‌های مهمی و نوتروپیک گلوتامات از طریق ۳ نوع آگونیست انتخابی قابل تشخیص هستند: N متیل–دی– آسپارتات یا NMDA ، آلفا_آمینو–۳–هیدروکسی– ۵ هیدروکسی– ۵ متیل– ۴ اپزوکسازولپروپیونات AMPA، کاینات(Kainat)، کاینات‌وAMPA اغلب همراه هم و به عنوان رسپتورهای non-NMDA یا گیرنده های غیرNMDA نامیده می‌شوند(۳۰، ۲۸)، اطلاعات حسی از دستگاه گوارش از طریق فیبرهای آوران به هسته دستجاتم نزولی ختم می‌شوند که نوروترانسمیتر غالب در این مسیرها گلوتامات است و گیرنده‌های NMDA در هسته دستجات منزوی در انتقال عصبی آوران شرکت دارند. هسته دستجات منزوی این اطلاعات حسی را انسجام می‌دهند و این اطلاعات را به نورون‌های پیش عقده‌ای پاراسمپاتیکی هسته حرکتی پشتی عصب واگ(DMV) و به نقاط دیگر انتقال می‌دهند و در مسیر وابران از نوروترانسمیترهای نوراپی‌نفرین، گلوتامات و غیره استفاده می‌کند(۶). تجویز منوسدیم گلوتامات(MSG) در مغز موجب هاپیرگلاسیمی و در نتیجه کاهش دریافت غذامی‌شود(۴). این در حالی است که تجویز خوراکی آن، باعث افزایش اشتها گردیده است(۱۹). هم چنین تزریق درون سلولی آن باعث چاقی دررت و موش سوری گردید(۶). بررسی ها نشان می دهد که تداخل بین سیستم گلوتاماترژیک و اوپیوئیدرژیک از طریق گیرنده‌های اوپیوئیدی با گیرنده های گلوتامات میانجی‌گری می‌شود. گیرنده‌های NMDA در حساس‌سازی رسپتورهای μ اوپیوئیدی درناحیه CA1 هیپوکمپ رت دخالت دارند، بررسی‌ها نشان داد حساس‌سازی رفتاری در اپیوئیدها می‌تواند سطح گلوتامات را در ناحیه تگمنتوم شکمی مغز(VTA) و قسمت جلو پیشانی قشر مغز تغییر دهد(۱۶). هم چنین نتایج مطالعات رفتاری محققان نشان می دهد که دسته وسیعی از آنتاگونیست رسپتور NMDA، تحمل به اثرات ضد دردی مورفین را کاهش می‌دهد(۳۵، ۳۴)، بررسی‌ها هم پوشانی و تاثیر گیرنده‌های اوپیوئیدی مو بر رسپتورهای گلوتامات را تائید کردند، مورفین متصل به یک پروتئین مهاری، در پایانه‌های پس‌سیناپسی گلوتاماترژیک وگاباارژیک و غیره نورون‌های واسطه‌ایی نخاع یافت می‌شود و در تجویز حاد اوپیوئید ها درهسته اکومبانس یک حیوان ساده، مورفین انتشار و رهایش