IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۳، دوره ۸، پیاپی ۱۸، صفحه ۲۴۹-۲۳۹

مقاله پژوهشی

نقش سیستم دوپامینرژیک مرکزی در میانجی‌گری اثرات اشتهاآور نوروپپتید W در جوجه‌های گوشتی

محمد نعمتی[۱]، مرتضی زنده‌دل[۲*]، کیوان حسنی[۱]، وحید حامدیان اصل[۱]، حامد زارعی[۳]، کیمیا مهدوی[۲]

۱. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران
۲. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

دریافت: ۱۳ بهمن ۱۴۰۳ پذیرش: ۱۴ اسفند ۱۴۰۳

چکیده

زمینه و هدف: سیستم دوپامینرژیک مرکزی نقشی حیاتی در تنظیم اشتها ایفا می‌کند، اما تعامل آن با نوروپپتید W (NPW) در پرندگان هنوز به‌خوبی روشن نشده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش گیرنده‌های دوپامینرژیک در پُرخوری ناشی از تزریق مرکزی NPW23 در جوجه‌های گوشتی طراحی و اجرا شد.

روش‌ها: در این مطالعه، مجموعاً ۲۲۰ قطعه جوجه گوشتی (راس-۳۰۸) در پنج آزمایش شرکت داده شدند. در هر آزمایش، محلول کنترل، NPW23، آنتاگونیست‌های گیرنده‌های دوپامینرژیک (D1: SCH23390، D2: AMI-193، D3: NGB2904، D4: L-741,742) یا نوروتوکسین دوپامینرژیک (6-OHDA)، به ترتیب به‌طور مستقل یا به‌صورت ترکیبی با NPW23، به‌صورت داخل‌مغزی (ICV) تزریق شد. سپس مصرف غذایی تجمعی ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تزریق NPW23 با دوز ۳ نانومول به‌طور معناداری مصرف غذای جوجه‌ها را افزایش داد ($p\leq$۰/۰۵). تزریق همزمان آنتاگونیست گیرنده D1 با NPW23 این اثر را تقویت کرد ($p \leq$ ۰/۰۵)، در حالی که تزریق ترکیبی آنتاگونیست‌های گیرنده D2، D3 و D4 با NPW23 تأثیر معناداری بر هایپرفاژی ناشی از NPW23 نداشت ($p >$ ۰/۰۵). همچنین، اگرچه تجویز 6-OHDA به‌تنهایی تأثیری بر اشتهای جوجه‌ها نداشت، اما هنگامی که به‌طور همزمان با NPW23 تزریق شد، هایپرفاژی ناشی از NPW23 را به‌طور معناداری افزایش داد ($p \leq$ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: این یافته‌ها نشان می‌دهند که افزایش اشتهای ناشی از NPW23 از طریق تعاملات با سیستم دوپامینرژیک مرکزی، به‌ویژه از طریق گیرنده‌های D1، در جوجه‌های گوشتی میانجی‌گری می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اشتها، جوجه گوشتی، سیستم دوپامینرژیک، نوروپپتید W

مقدمه

تنظیم مصرف غذا یک فرآیند پیچیده و چندعاملی است که توسط تعاملات بین سیگنال‌های محیطی، هورمونی و عصبی کنترل می‌شود [۱]. در این میان، سیستم عصبی مرکزی (CNS)[۱] نقشی محوری در هماهنگی این سیگنال‌ها ایفا می‌کند و مناطق مختلفی مانند هیپوتالاموس، ساقه مغز و سیستم لیمبیک در این فرآیند دخیل هستند [۲]. در پرندگان، تنظیم اشتها به دلیل نیازهای انرژی بالا، الگوهای تغذیه‌ای خاص و نقش آن‌ها در اکوسیستم، فرایندی حیاتی است [۳]. علاوه بر این، مطالعه مکانیسم‌های تنظیم اشتها در پرندگان می‌تواند به درک عمیق‌تری از تفاوت‌ها و شباهت‌های بین گونه‌های مهره‌داران کمک کند و کاربردهای عملی در مدیریت تغذیه طیور و حفاظت از گونه‌های وحشی داشته باشد.

یکی از میانجی‌های مهم دخیل در تنظیم اشتها نوروپپتید W (NPW)[۲] است که تاکنون دو ایزوفورم اصلی آن،

[1] Central nervous system

[2] Neouropeptide W

* نویسندگان مسئول مکاتبات: zendedel@ut.ac.ir (ORCID ID 0000-0001-8252-9423)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

NPW23 و NPW30، شناسایی شده‌اند [۴]. اگرچه این ایزوفورم‌ها از نظر طول زنجیره آمینواسیدی متفاوت هستند اما هر دو از یک پیش‌ساز پروتئینی مشترک مشتق می‌شوند [۵]. NPW از طریق اتصال به گیرنده‌های GPR7[1] (به عنوان NPBWR1 نیز شناخته می‌شود) و GPR8[2] (به عنوان NPBWR2 نیز شناخته می‌شود) عمل می‌کند که هر دو جزو خانوادهٔ گیرنده‌های متصل به پروتئین G هستند [۶]. مطالعات نشان داده‌اند که NPW نقش‌های متنوعی از جمله تنظیم چرخه خواب–بیداری، پاسخ به استرس، متابولیسم انرژی و رفتار تغذیه‌ای را ایفا می‌کند [۴]. در پستانداران، NPW به طور عمده اثرات اورکسینرژیک[3] (افزاینده اشتها) دارد؛ با این حال، اطلاعات محدودی درباره عملکرد آن در پرندگان در دست است. اخیراً مهدوی و همکارن (۲۰۲۳)، برای نخستین بار افزایش اخذ غذای متعاقب تزریق درون بطن مغزی (ICV)[4] NPW را در جوجه‌های گوشتی گزارش نمودند [۷]. بررسی اثرات NPW در گونه‌های مختلف می‌تواند به شناسایی مسیرهای مولکولی مشترک یا اختصاصی مرتبط با تنظیم مصرف غذا کمک کند.

علاوه بر NPW، سیستم دوپامینرژیک نیز یکی از اجزای کلیدی در تنظیم اشتها است. این سیستم از نورون‌هایی تشکیل شده است که دوپامین تولید می‌کنند و از طریق گیرنده‌های دوپامینرژیک (شبه–D1 شامل گیرنده‌های D1 و D5؛ شبه–D2 شامل گیرنده‌های D2، D3 و D4) عمل می‌کنند [۸]. سیستم دوپامینرژیک نه تنها در تنظیم رفتارهای پاداش‌دهنده مانند اخذ غذا نقش دارد بلکه بر جنبه‌های انگیزشی و لذت‌بخش مصرف غذا نیز تأثیرگذار است [۹]. در پستانداران، افزایش فعالیت دوپامینرژیک معمولاً با افزایش مصرف غذا مرتبط است. بر اساس نتایج یک مطالعه بر روی موش‌های دچار کمبود دوپامین، این نقصان منجر به عدم دریافت غذا شد و افزایش تولید دوپامین در پوتامن دمی[5]، و نه هسته آکومبنس[6]، توانست رفتار تغذیه در این حیوانات را به سطح طبیعی خود بازگرداند [۱۰]. در پرندگان نیز شواهدی مبنی بر اثرگذاری سیستم دوپامینرژیک بر رفتارهای تغذیه‌ای ارائه شده است [۱۱]. مطالعات متعدد ضمن گزارش کاهش اخذ غذای ناشی از تزریق مرکزی دوپامین در جوجه‌ها، نقش میانجی‌گری گیرنده‌های D1 در بروز این اثرات را نشان داده‌اند [۱۲]. علاوه بر این نقش میانجی‌گری گیرنده‌های D2 در بروز اثرات سیستم کانابینوئیدی بر اخذ غذای جوجه‌های تخمگذار نیز به اثبات رسیده است [۱۳].

با وجود پیشرفت‌هایی که در شناسایی نقش NPW و سیستم دوپامینرژیک در تنظیم اشتها حاصل شده است، تعاملات احتمالی بین این دو سیستم تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده‌اند. تاکنون هیچ مطالعه‌ای به طور جامع بررسی نکرده است که آیا NPW و سیستم دوپامینرژیک ممکن است به صورت هم‌افزا یا متقابل بر رفتارهای تغذیه‌ای تأثیر بگذارند یا خیر. هدف مطالعه حاضر بررسی این تعاملات بالقوه در پرندگان است تا خلاء موجود را برطرف نموده و دیدگاه جدیدی درباره مکانیسم‌های عصبی–هورمونی دخیل در تنظیم اشتها ارائه دهد.

مواد و روش‌ها

حیوانات و شرایط آزمایشگاهی

در این پژوهش، تعداد ۲۲۰ قطعه جوجه گوشتی یک روزهٔ نژاد راس–۳۰۸ از شرکت ماهان (تهران، ایران) تهیه شد. پیش از آغاز فرآیند تزریقات، جوجه‌ها ابتدا به مدت دو روز در قفس‌های گروهی نگهداری شدند و سپس تا سن پنج روزگی به قفس‌های انفرادی منتقل شدند. شرایط محیطی در طول دوره آزمایش به‌طور دقیق کنترل شد؛ دمای محیط در محدوده ۳۰ درجه سانتی‌گراد با نوسان ±۲ درجه، رطوبت نسبی بین ۴۰ تا ۵۰ درصد و چرخه نوری شامل ۲۳ ساعت روشنایی و ۱ ساعت تاریکی تنظیم گردید. همچنین، در تمام مراحل آزمایش، آب و خوراک به‌صورت آزاد در دسترس جوجه‌ها قرار داشت. لازم به ذکر است که تمامی مراحل این مطالعه مطابق با دستورالعمل‌های اخلاقی مندرج در راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مؤسسه ملی سلامت ایالات متحده آمریکا و بر اساس مصوبات کمیته اخلاق حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تهران (IR.UT.VET.REC.1403.901) انجام شده است. رعایت این اصول اخلاقی تضمین‌کنندهٔ رفاه حیوانات و دقت علمی نتایج پژوهش بوده است.

[1] G protein-coupled receptor 7
[2] G protein-coupled Receptor 8
[3] Orexinergic
[4] Intracerebroventricular
[5] Caudate-putamen
[6] Nucleus accumbens

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

نحوهٔ تزریق درون بطن مغزی

در این مطالعه، در روز پنجم زندگی جوجه‌ها، تزریق ICV داروها و اندازه‌گیری مصرف غذای تجمعی انجام شد. برای این منظور، مجموعاً ۵ آزمایش طراحی شد و هر آزمایش شامل ۴ گروه آزمایشی بود. در هر گروه آزمایشی نیز ۱۱ قطعه جوجه گوشتی قرار داده شد. داروهای مورد استفاده شامل NPW23، SCH23390 (آنتاگونیست گیرندهٔ D1)، AMI-193 (آنتاگونیست گیرندهٔ D2)، NGB2904 (آنتاگونیست گیرندهٔ D3)، L-741,742 (آنتاگونیست گیرندهٔ D4) و 6-OHDA (نوروتوکسین دوپامینرژیک) بودند که همگی از شرکت سیگما (آمریکا) تهیه شدند. در آزمایش اول به ترتیب گروه الف: محلول کنترل، گروه ب: SCH23390 (۵ نانومول)، گروه ج: NPW (۳ نانومول) و گروه د: تزریق همزمان NPW + SCH23390 را دریافت نمودند. آزمایشات دو تا پنج نیز مشابه آزمایش یک بودند، با این تفاوت که به جای SCH23390، به ترتیب AMI-193 (۵ نانومول)، NGB2904 (۶/۴ نانومول)، L-741,742 (۶ نانومول) و 6-OHDA (۲/۵ نانومول) تزریق شدند. جزئیات مربوط به گروه‌های آزمایشی و داروهای تجویزی در جدول ۱ ارائه شده است. حجم تزریقی تمامی داروها برابر با ۱۰ میکرولیتر بود و دوز آن‌ها بر اساس مطالعات پیشین تعیین گردید [۷, ۱۴]. در تمامی آزمایش‌ها، سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو[1] ۰/۱ درصد برای گروه‌های کنترل استفاده شد و سایر داروها نیز با همین محلول رقیق شدند. لازم به ذکر است که پیش از انجام تزریق، تمامی جوجه‌ها به مدت سه ساعت از غذا محروم شدند تا اثرات مداخله به‌طور دقیق‌تری ارزیابی شود. برای انجام تزریق ICV، سر هر جوجه با استفاده از دستگاه اکریلیک ثابت شد تا امکان تزریق دقیق به‌صورت دستی فراهم گردد. در این روش، میکروسرنگ همیلتون (ساخت سوئیس) به عمق ۴ میلی‌متر در بطن جانبی راست جوجه‌ها وارد شد. هر جوجه تنها یک بار مورد تزریق قرار گرفت و بین تزریقات فاصله زمانی ۳ دقیقه رعایت شد. شایان ذکر است که این روش تزریق بدون ایجاد استرس فیزیولوژیکی قابل توجه در جوجه‌ها انجام شد و شرایط طبیعی آن‌ها را حفظ کرد [۱۵].

سنجش اخذ غذای تجمعی

در این مطالعه، جوجه‌ها بلافاصله پس از دریافت تزریق به قفس‌های انفرادی منتقل شدند و دسترسی آزادانه به آب و غذا برای آن‌ها فراهم گردید. پس از این مرحله، میزان اخذ غذای تجمعی در بازه‌های زمانی ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از تزریق اندازه‌گیری شد. این اندازه‌گیری با استفاده از توزین مقدار جیره مصرفی جوجه‌ها انجام گرفت و نتایج به عنوان درصدی از وزن بدن آن‌ها محاسبه شد تا تأثیر وزن بر مصرف غذا به حداقل برسد (شکل ۱). تمامی مراحل (از اولین نوبت تزریق تا آخرین مرحله سنجش اخذ غذای تجمعی مربوط به آخرین تزریق) در فاصله زمانی ۸ صبح تا ۳:۳۰ بعد از ظهر انجام شدند. لازم به ذکر است پس از ثبت نتایج، جوجه‌ها با رعایت اصول اخلاقی یوتانایز[2] شدند. پس از جداسازی مغزها، نواحی تزریق از نظر وجود رنگ نشانگر (اوانس بلو) بررسی شدند و تنها داده‌های مربوط به جوجه‌هایی که صحت تزریق در آن‌ها تائید شد، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

آنالیز آماری داده‌ها

تحلیل نتایج حاصل از آزمایشات در تمامی گروه‌ها و در هر مرحله زمانی با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد. به منظور تعیین وجود اختلاف معنادار میان گروه‌های آزمایشی، از روش تحلیل واریانس دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی- کرمر بهره گرفته شد. در تمامی مقایسه‌ها، $p\leq$۰/۰۵ به عنوان سطح معیار برای تشخیص اختلاف معنادار مد نظر قرار گرفت. نمودارها با استفاده از نرم‌افزار SigmaPlot ترسیم گردیدند.

یافته‌ها

تجویز دوز اثرگذار NPW23 در گروه‌های ج هر پنج آزمایش منجر به افزایش معنی‌دار در میزان غذای مصرفی جوجه‌های گوشتی گردید ($p\leq$۰/۰۵). بر اساس نتایج ارائه شده در نمودار ۱، هرچند تجویز دوز تحت اثر آنتاگونیست گیرنده D1 (SCH23390) تغییر معنی‌داری در میزان مصرف غذا ایجاد نکرد، اما تزریق همزمان آن با NPW23 به طور قابل توجهی هایپرفاژی ناشی از NPW23 را تقویت نمود ($p \leq$ ۰/۰۵).

در آزمایش دوم، تجویز مستقل دوز تحت اثر آنتاگونیست

[1] Evans Blue

[2] Euthanasia

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

جدول ۱– نحوهٔ انجام تزریقات در گروه‌های آزمایشی مختلف

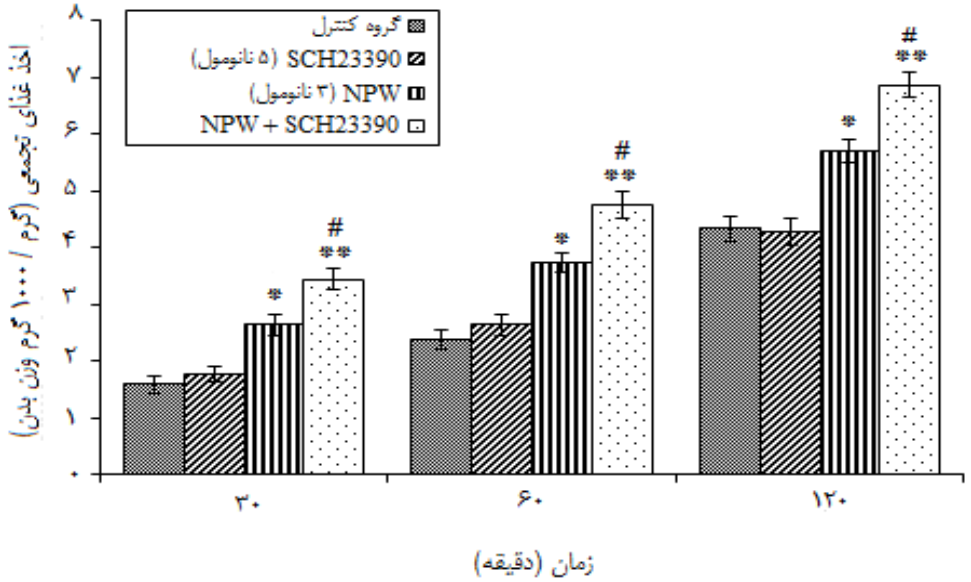
شماره آزمایش	گروه‌های آزمایشی			
	الف	ب	ج	د
۱	محلول کنترل*	SCH23390 (آنتاگونیست گیرندهٔ D1، ۵ نانومول)	NPW23 (۳ نانومول)	NPW23+ SCH23390
۲	محلول کنترل	AMI-193 (آنتاگونیست گیرندهٔ D2، ۵ نانومول)	NPW23 (۳ نانومول)	NPW23 + AMI-193
۳	محلول کنترل	NGB2904 (آنتاگونیست گیرندهٔ D3، ۶/۴ نانومول)	NPW23 (۳ نانومول)	NPW23 + NGB2904
۴	محلول کنترل	L-741,742 (آنتاگونیست گیرندهٔ D4، ۶ نانومول)	NPW23 (۳ نانومول)	NPW23 + L-741,742
۵	محلول کنترل	6-OHDA (نوروتوکسین دوپامینرژیک، ۲/۵ نانومول)	NPW23 (۳ نانومول)	NPW23 + 6-OHDA

* سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱ درصد



شکل ۱– تصویر شماتیک از روند انجام مطالعه

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

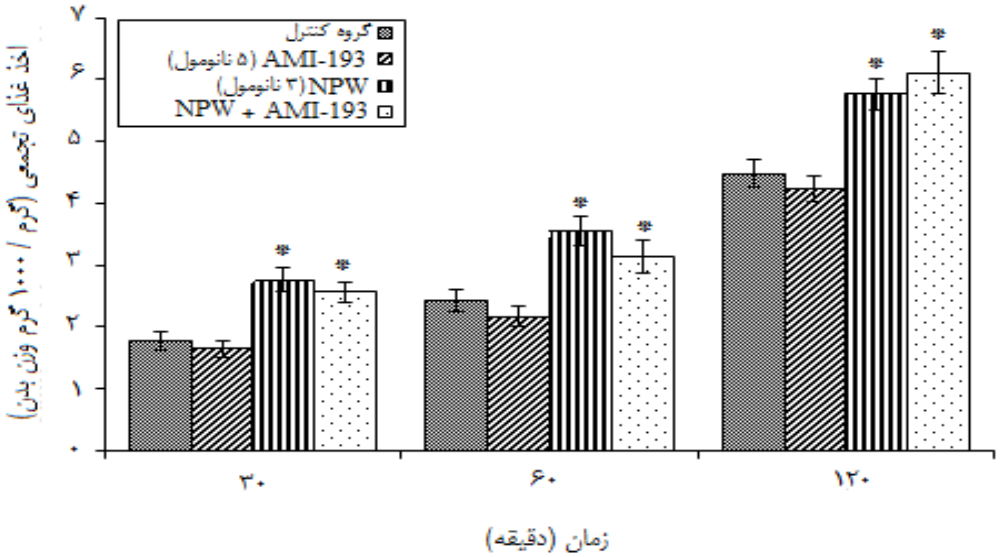


نمودار ۱- اثر تزریق SCH23390 (آنتاگونیست گیرندهٔ D1، ۵ نانومول)، NPW23 (۳ نانومول) و تزریق همزمان این دو بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p\leq$۰/۰۵؛ **: تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p\leq$۰/۰۱؛ #: تفاوت معنی دار با گروه دریافت‌کننده دوز مستقل NPW در سطح $p \leq$ ۰/۰۵.

گیرنده D2 (AMI-193) تأثیری بر میزان دریافت خوراک جوجه‌ها نداشت و تزریق همزمان AMI-193 و NPW23 نیز تغییر معنی‌داری در هایپرفاژی القایی توسط NPW23 ایجاد نکرد ($p >$ ۰/۰۵) (نمودار ۲).

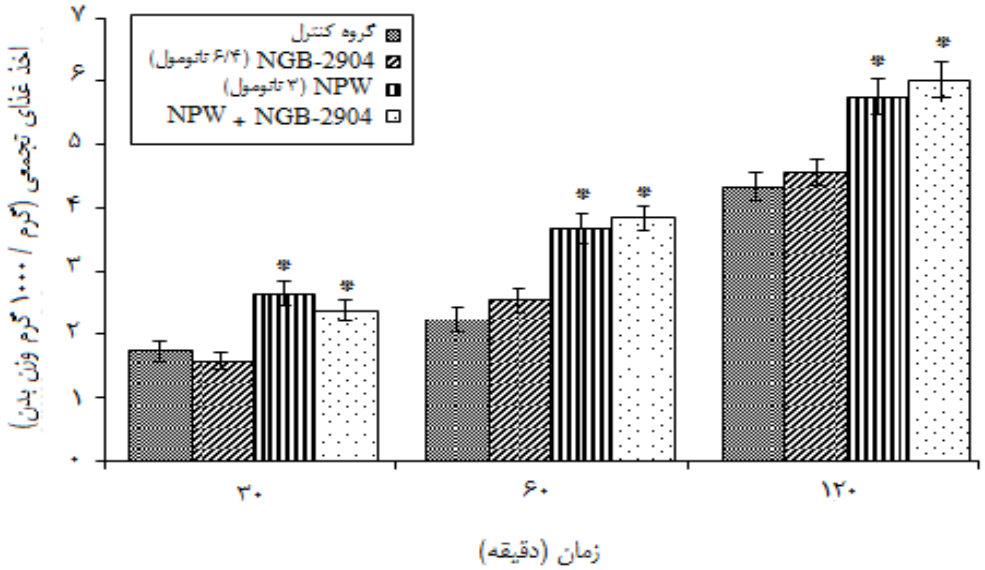
مطابق با نمودار ۳، علاوه بر عدم تأثیر تجویز مستقل دوز تحت اثر آنتاگونیست گیرنده D3 (NGB2904) بر میزان اخذ غذای جوجه‌ها، تزریق همزمان آن با NPW23 نیز نتوانست اثر معنی‌داری بر هایپرفاژی ناشی از NPW23 داشته باشد ($p >$ ۰/۰۵).

تزریق جداگانه دوز تحت اثر آنتاگونیست گیرنده D4 (L-741,742) در آزمایش چهارم نیز بر میزان دریافت خوراک جوجه‌ها بی‌اثر بود و تجویز همزمان آن با NPW23 نیز تغییر معنی‌داری در افزایش غذای ناشی از NPW23 ایجاد نکرد ($p >$ ۰/۰۵) (نمودار ۴).

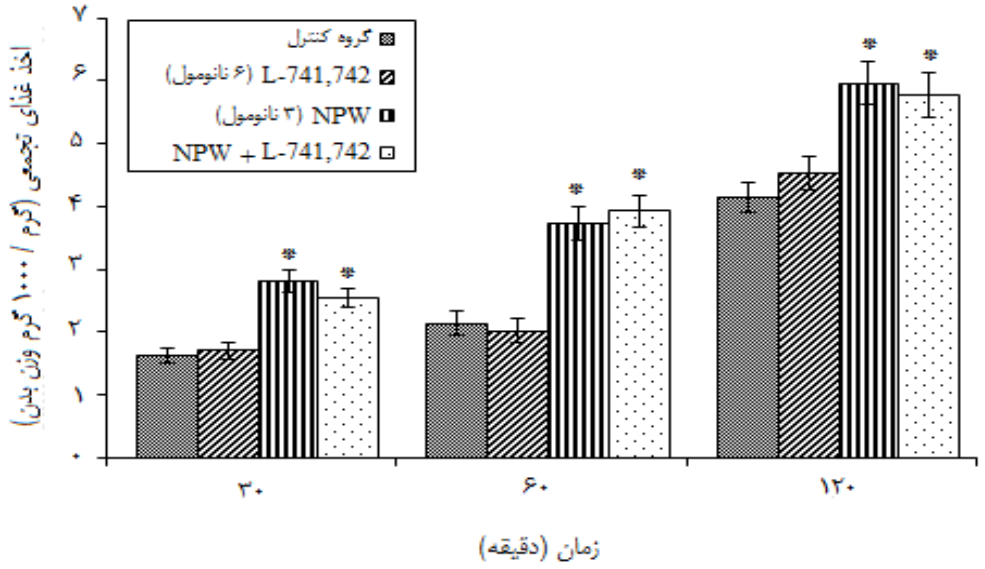


نمودار ۲- اثر تزریق AMI-193 (آنتاگونیست گیرندهٔ D2، ۵ نانومول)، NPW23 (۳ نانومول) و تزریق همزمان این دو بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p \leq$۰/۰۵.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]



نمودار ۳- اثر تزریق تزریق NGB-2904 (آنتاگونیست گیرندهٔ D3، ۶/۴ نانومول)، NPW23 (۳ نانومول) و تزریق همزمان این دو بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p \leq ۰/۰۵$.



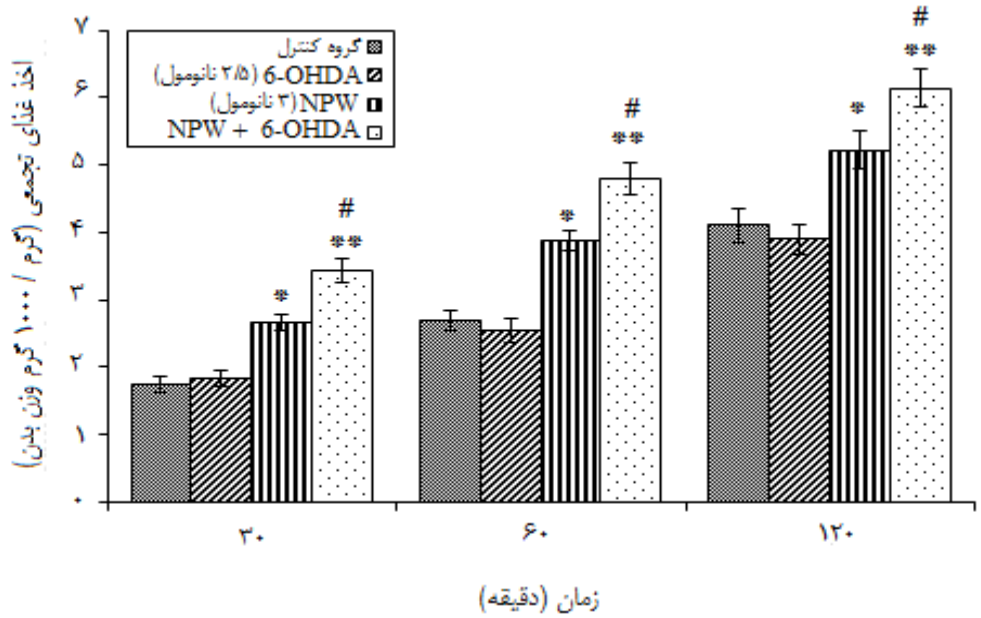
نمودار ۴- اثر تزریق L-741,742 (آنتاگونیست گیرندهٔ D4، ۶ نانومول)، NPW23 (۳ نانومول) و تزریق همزمان این دو بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p \leq ۰/۰۵$.

در نهایت، مطابق با نتایج نمودار ۵، اگرچه تزریق دوز تحت اثر نوروتوکسین دوپامینرژیک (6-OHDA) تغییر معنی‌داری در اشتهای جوجه‌های گوشتی ایجاد نکرد، اما تجویز همزمان 6-OHDA و NPW23 منجر به افزایش معنی‌دار هایپرفاژی ناشی از NPW23 تا دو ساعت پس از تزریق شد ($p \leq ۰/۰۵$).

بحث

با توجه به شیوع روزافزون چاقی و اختلالات تغذیه‌ای در انسان‌ها و همچنین نیاز به تولید محصولات دامی با کیفیت و بازده بالا، درک مکانیسم‌های دخیل در تنظیم اشتهای حیوانات، به ویژه پرندگان، اهمیت ویژه‌ای پیدا کرده است. مطالعات نشان می‌دهند که مناطق مختلف مغز مانند ساقه مغز، مراکز

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]



نمودار ۵- اثر تزریق 6-OHDA (نوروتوکسین دوپامینرژیک، ۲/۵ نانومول)، NPW23 (۳ نانومول) و تزریق همزمان این دو بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p \leq ۰/۰۵$؛ **: تفاوت معنی دار با گروه کنترل در سطح $p \leq ۰/۰۱$؛ #: تفاوت معنی دار با گروه دریافت‌کننده دوز مستقل NPW در سطح $p \leq ۰/۰۵$.

پاداش و هسته‌های هیپوتالاموسی، از طریق واسطه‌های عصبی و پیام‌های محیطی، مصرف غذا را تنظیم می‌کنند [۱۶]. با این حال، تحقیقات انجام شده بر روی فرایندهای تنظیم‌کنندهٔ تغذیه در پرندگان نسبت به پستانداران محدودتر بوده و تفاوت‌های ثبت‌شده در نقش برخی از واسطه‌ها مانند پلی‌پپتید پانکراسی (PP)[1]، هورمون تغلیظ‌کننده ملانین (MCH)[2]، گرلین و گالانین در مصرف غذا میان این دو گونه، نیاز به تحقیقات بیشتر درباره پرندگان را خاطر نشان می‌کند [۱۷]. در این راستا، پژوهش حاضر برای نخستین بار به بررسی نقش میانجی‌گری سیستم دوپامینرژیک مرکزی در افزایش اشتهای ناشی از تزریق NPW در جوجه‌های گوشتی پرداخته است تا به یکی از پرسش‌های موجود در این حوزهٔ تحقیقاتی پاسخ دهد.

مطالعات صورت‌گرفته بر روی میانجی‌های دخیل در تنظیم اشتها، در حدود دو دهه پیش NPW را به عنوان یک عامل کلیدی در تنظیم اشتها و رفتارهای تغذیه‌ای پستانداران معرفی نمودند [۱۸]. این نوروپپتید از طریق تعامل با گیرنده‌های G پروتئینی NPB/W1 و NPB/W2 اثرات متنوعی بر روی عملکردهای بدن از جمله خواب، احساسات، استرس و تغذیه اعمال می‌کند [۱۹]. بر اساس مطالعه‌ی Mondal و همکاران (۲۰۰۳)، تزریق مرکزی هر دو ایزوفرم NPW23 و NPW30 منجر به کاهش اشتها و در نتیجه کاهش مصرف غذا در موش‌های صحرایی شد [۱۸]. در مقابل، مطالعه‌ای دیگر که توسط Levine و همکاران (۲۰۰۵) انجام شده است، نشان داد که تجویز NPW23 می‌تواند باعث افزایش اشتها در موش‌های صحرایی گردد [۲۰]. در این تحقیق، تزریق NPW به نواحی خاصی از مغز موجب افزایش مصرف غذا و تحریک رفتارهای تغذیه‌ای شد. این نتایج نشان‌دهنده پیچیدگی تعاملات بین NPW و سایر سیستم‌های نوروپپتیدی است و تأکید می‌کند که اثرات NPW ممکن است بسته به نوع مدل حیوانی و شرایط آزمایش متفاوت باشد. در مقایسه با این نتایج در پستانداران، پژوهش‌های اخیر در پرندگان، به ویژه جوجه‌های گوشتی، نشان داده‌اند که NPW به طور معناداری باعث افزایش مصرف غذا می‌شود. در مطالعه‌ای که توسط مهدوی و همکاران (۲۰۲۳) انجام شده است، تزریق NPW23 با دوزهای ۱.۵ و ۳ نانومول به طور معناداری مصرف غذا را در جوجه‌ها افزایش داد [۷]. همچنین، تزریق همزمان NPW با آنتاگونیست‌های گیرنده‌های کورتیکوتروپینی نوع یک و دو تأثیرات اورکسینرژنیک NPW را تقویت کرد، در حالی که آنتاگونیست

[1] Pancreatic polypeptide
[2] Melanin-concentrating hormone

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

گیرنده NPY1 اثرات NPW را مهار نمود [۷]. در مطالعه حاضر نیز تجویز NPW23 با دوز ۳ نانومول در تمامی گروه‌های آزمونی سبب افزایش معنی‌دار اخذ غذا در جوجه‌های گوشتی شد، که این یافته هم‌راستا با مطالعات انجام شده بر روی جوجه‌ها بوده است. تفاوت‌های مشاهده شده در نوع اثرگذاری NPW بر مصرف غذا بین پستانداران و پرندگان می‌تواند ناشی از تفاوت‌های فیزیولوژیکی و آناتومیکی بین این دو گروه باشد. به عنوان مثال، توزیع گیرنده‌های NPW در نواحی مختلف مغز پرندگان ممکن است با پستانداران متفاوت باشد و این موضوع می‌تواند تأثیرات متفاوتی بر رفتارهای تغذیه‌ای ایجاد کند. پیش از این نیز، مطالعات نوروآناتومیک تفاوت‌هایی از نظر پراکنش گیرنده‌های برخی نوروپپتیدها همچون فاکتور آزادکننده کورتیکوتروپین (CRF)[1] و وازوپرسین را در میان پرندگان و پستانداران مشخص نموده‌اند [۲۱]. همچنین، وجود تعاملات پیچیده بین NPW و سایر سیستم‌های نوروپپتیدی مانند CRF و NPY در هر دو گروه حیوانی نیز می‌تواند منجر به نتایج متناقض شود.

سیستم دوپامینرژیک مرکزی نیز نقشی حیاتی در تنظیم اخذ غذای گونه‌های مختلف اعم از پرندگان و پستانداران ایفا می‌کند [۲۲]. دوپامین، به عنوان یک نوروترانسمیتر کلیدی، در نواحی مختلف مغز از جمله هسته‌های هیپوتالاموس و نواحی مرتبط با پاداش و انگیزش عمل می‌کند [۲۳]. این سیستم به طور مستقیم بر روی احساس گرسنگی و سیری تأثیر می‌گذارد و می‌تواند پاسخ‌های رفتاری مربوط به تغذیه را تعدیل کند. اگرچه مطالعات انجام شده بر روی مدل‌های پستاندار مستقیماً اثرات تجویز دوپامین بر اخذ غذا را مورد بررسی قرار نداده‌اند، اما کاهش اخذ غذا در موش‌های دچار کمبود دوپامین، نشان از اثرات هایپرفاژیک این میانجی در گونه‌های پستاندار دارد. برخلاف پستانداران، نتایج آزمایشاتی که توسط زنده‌دل و همکاران (۲۰۱۴) انجام شده است، نشان می‌دهند که دوپامین از طریق گیرنده‌های D1 می‌تواند مصرف غذا را در جوجه‌ها کاهش دهد [۱۲]. در مطالعه حاضر نیز، اگرچه تزریق دوز تحت اثر آنتاگونیست گیرنده D1 (SCH23390) به تنهایی تأثیر معناداری بر مصرف غذا نداشت، اما تزریق هم‌زمان آن با NPW23 باعث افزایش معنادار پرخوری ناشی از NPW23 شد. این یافته حاکی از آن است که مسدود کردن گیرنده‌های D1 ممکن است سیگنال‌های مهاری مرتبط با تنظیم اشتها را حذف کرده و اثرات اورکسینرژنیک NPW را تقویت کند. در مقابل، تزریق آنتاگونیست گیرنده‌های D2 (AMI-193)، D3 (NGB2904) و D4 (L-741,742) در ترکیب با NPW23 تأثیری بر پرخوری ناشی از NPW23 نداشتند. این نتایج با برخی مطالعات قبلی تناقض دارد؛ برای مثال، خدادادی و همکاران (۲۰۱۷) نقش واسطه‌ای گیرنده‌های D2 در تنظیم اشتها را گزارش کرده‌اند [۱۳]. تفاوت در نتایج ممکن است ناشی از تفاوت در طراحی آزمایش‌ها یا حساسیت خاص گیرنده‌ها در گونه‌های مختلف (مدل حیوانی مطالعه حاضر: جوجه گوشتی؛ مدل حیوانی مطالعه خدادادی و همکاران (۲۰۱۷): جوجه تخمگذار) باشد. با این حال، یافته‌های حاضر نشان می‌دهد که گیرنده‌های D2، D3 و D4 ممکن است نقش کمتری نسبت به گیرنده‌های D1 در تنظیم اشتهای ناشی از NPW داشته باشند. یکی دیگر از یافته‌های قابل توجه این پژوهش مربوط به استفاده از یک نوروتوکسین دوپامینرژیک (6-OHDA) بود. اگرچه تزریق مستقل دوز تحت اثر 6-OHDA تأثیری بر اشتهای جوجه‌ها نداشت، اما تزریق هم‌زمان آن با NPW23 باعث افزایش معنادار پرخوری ناشی از NPW23 شد. این نتیجه نشان می‌دهد که کاهش سیگنال‌دهی دوپامینرژیک ممکن است مکانیسم‌های جبرانی را فعال کند که اثرات هایپرفاژیک NPW را تقویت می‌کنند. این یافته با مطالعات قبلی سازگار است که نشان می‌دهند دوپامین به عنوان یک نوروترانسمیتر کاهندهٔ اشتها عمل می‌کند و تضعیف فعالیت آن ممکن است منجر به افزایش مصرف غذا شود [۲۴].

در نهایت، این یافته‌ها می‌توانند به اصلاح نژاد پرندگان برای تولید گونه‌هایی با رفتارهای تغذیه‌ای بهینه و کارایی بالاتر در تبدیل غذا به گوشت کمک کنند. چنین اصلاحاتی می‌تواند بازده تولیدات را افزایش داده و هزینه‌های مرتبط با تغذیه را کاهش دهد. علاوه بر این، طراحی رژیم‌های غذایی دقیق‌تر و مکمل‌های تغذیه‌ای مناسب، امکان تأمین بهتر نیازهای تغذیه‌ای پرندگان و تسریع رشد آنها را فراهم می‌آورد. از سوی دیگر، این اطلاعات می‌توانند در مدیریت سلامت حیوانات نیز مؤثر باشند. تنظیم دقیق اشتها و تغذیه می‌تواند از بروز بیماری‌های متابولیکی مرتبط با تغذیه جلوگیری کرده و سلامت عمومی پرندگان را تضمین کند [۲۵]. همچنین، کاهش

[1] Corticotropin- realising factor

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

مصرف منابع طبیعی و افزایش بهره‌وری تولید، به توسعه پایدار در صنعت دامپروری کمک خواهد کرد. با توجه به شباهت‌های کلی مسیرهای تنظیم‌کنندهٔ اشتها، ضمن در نظر گرفتن تفاوت‌های مشاهده شده در اثرگذاری برخی میانجی‌ها بر اخذ غذای پرندگان و پستانداران، می‌توان با الگوبرداری از مطالعه حاضر، آزمایشات مشابهی بر روی مدل‌های پستاندار انجام و از نتایج حاصل از آن برای بهبود بازدهی تولید دام‌ها استفاده نمود [۱۸]. علاوه بر کاربردهای دامپروری، یافته‌های این تحقیق در حوزه انسانی نیز قابل توجه است و می‌تواند به توسعه روش‌های نوین برای مدیریت اختلالات تغذیه‌ای مانند چاقی یا بی‌اشتهایی در انسان‌ها کمک کند. همچنین، این نتایج می‌توانند به طراحی راهکارهای جدید برای بهبود بهره‌وری غذایی و ارتقای سلامت عمومی منجر شوند. بنابراین، نتایج مطالعه حاضر دارای کاربردهای چندجانبه‌ای است که از اصلاح نژاد و مدیریت تغذیه گرفته تا توسعه پایدار و ارتقای سلامت انسان‌ها و حیوانات را در بر می‌گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که NPW به‌طور مؤثری اشتهای جوجه‌های گوشتی را افزایش می‌دهد و این اثر عمدتاً از طریق گیرنده‌های D1 دوپامینرژیک میانجی‌گری می‌شود، در حالی که گیرنده‌های D2، D3 و D4 نقش قابل توجهی در بروز اثرات NPW ایفا نمی‌کنند. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده تعاملات پیچیده میان NPW و سایر نوروپپتیدها یا هورمون‌های مؤثر بر اشتها بررسی شود تا درک بهتری از شبکه‌های تنظیمی به‌دست آید. همچنین، تأثیر دوزهای مختلف NPW بر اشتها و رفتار تغذیه‌ای جوجه‌ها می‌تواند مورد مطالعه قرار گیرد. در نهایت، بررسی تأثیرات طولانی‌مدت NPW بر رشد و عملکرد تولیدی جوجه انیز می‌تواند پتانسیل کاربرد آن در صنعت طیور و اصلاح نژاد را ارزیابی کند.

سپاسگزاری

بدین وسیله نویسندگان، از همکاری آزمایشگاه مرکزی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران در به انجام رساندن این پژوهش تشکر و فدردانی می‌کنند. لازم به ذکر است که این مطالعه بخشی از پایان‌نامه آقای محمد نعمتی در مقطع دکتری عمومی با شماره ثبت ۹۴۵۵ می‌باشد.

ملاحظات مالی

این پژوهش با حمایت مالی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد سلامی، واحد گرمسار انجام شد.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

م.ن.: انجام مطالعه؛ م.ز.: ایده، طراحی، آنالیز داده‌ها و نگارش؛ ک.ح.: نظارت بر حسن اجرای مطالعه؛ و.ح.ا.: نگارش مقاله؛ ح. ز.: نگارش مقاله؛ ک.م.: بازبینی و اصلاح مقاله.

فهرست منابع

[1] Cifuentes L, Acosta A, Homeostatic regulation of food intake. ***Clin Res Hepatol Gastroenterol*** 46 (2022) 101794.
[2] Campos A, Port JD, Acosta A, Integrative hedonic and homeostatic food intake regulation by the central nervous system: insights from neuroimaging. ***Brain Sci*** 12 (2022) 431.
[3] Classen HL, Diet energy and feed intake in chickens. ***Anim Feed Sci Technol*** 233 (2017) 13-21.
[4] Chottova Dvorakova M, Distribution and function of neuropeptides W/B signaling system. ***Front Physiol*** 9 (2018) 981.
[5] Bu G, Lin D, Cui L, Huang L, Lv C, Huang S, Wan Y, Fang C, Li J, Wang Y, Characterization of neuropeptide B (NPB), neuropeptide W (NPW), and their receptors in chickens: evidence for NPW being a novel inhibitor of pituitary GH and prolactin secretion. ***Endocrinol*** 157 (2016) 3562-3576.
[6] Nguyen T, Decker AM, Snyder RW, Tonetti EC, Gamage TF, Zhang Y, Neuropeptide B/W receptor 1 peptidomimetic agonists: Structure-activity relationships and plasma stability. ***Eur j Med Chem*** 231 (2022) 114149.
[7] Mahdavi K, Zendehdel M, Baghbanzadeh A, The effects of neuropeptide W on food consumption and feeding behavior in neonatal meat-type chicks: Role of CRF1/CRF2 and NPY1 receptors. ***Neurosci Lett*** 817 (2023) 137531.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

[8] Islam KUS, Meli N,B laess S, The development of the mesoprefrontal dopaminergic system in health and disease. ***Front Neural Circuits*** 15 (2021) 746582.
[9] Volkow ND, Wise RA, Baler R, The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. ***Nat Rev Neurosci*** 18 (2017) 741-752.
[10] Szczypka MS, Kwok K, Brot MD, Marck BT, Matsumoto AM, Donahue BA, Palmiter RD, Dopamine production in the caudate putamen restores feeding in dopamine-deficient mice. ***Neuron*** 30 (2001) 819-828.
[11] Zendehdel M, Ebrahimi-Yeganeh A, Hassanpour S, Koohi M, Interaction of the dopaminergic and Nociceptin/Orphanin FQ on central feed intake regulation in chicken. ***Br Poult Scie*** 60 (2019) 317-322.
[12] Zendehdel M ,Hasani K, Babapour V, Mortezaei SS, Khoshbakht Y, Hassanpour S, Dopamine-induced hypophagia is mediated by D1 and 5HT-2c receptors in chicken. ***Vet Res commun*** 38 (2014) 11-19.
[13] Khodadadi M, Zendehdel M, Baghbanzadeh A,Babapour V, Consequence of dopamine D2 receptor blockade on the hyperphagic effect induced by cannabinoid CB1 and CB2 receptors in layers. ***Br Poult Sci*** 58 (2017) 585-593
[14] Ebrahimnejad M, Zendehdel M, Babapour V, Vazir B, Jahandideh A, Interaction between central cholecystokinin and dopaminergic system in layer-type chickens' food intake. ***Behav Brain Res*** 480 (2025) 115383.
[15] Davis JL, Masuoka DT, Gerbrandt LK, Cherkin A, Autoradiographic distribution of L-proline in chicks after intracerebral injection. ***Physiol Behav*** 22 (1979) 693-695.
[16] Mahdavi K, Zendehdel M, Zarei H, Central regulation of appetite in birds: Recent advances and future perspective .***J Poult Sci Avian Dis***1 (2023) 42-50.
[17] Mahdavi K, Zendehdel M, Zarei H, The role of central neurotransmitters in appetite regulation of broilers and layers: similarities and differences. ***Vet Res commun*** (2024) 1-16.
[18] Mondal MS, Yamaguchi H, Date Y, Shimbara T, Toshinai K, Shimomura Y, Mori M, Nakazato M, A role for neuropeptide W in the regulation of feeding behavior. ***Endocrinol*** 144 (2003) 4729-4733.
[19] Hondo M, Ishii M, Sakurai T, The NPB/NPW neuropeptide system and its role in regulating energy homeostasis, pain, and emotion. ***Results Probl Cell Differ*** 46 (2008) 239-256.
[20]] Levine AS, Winsky-Sommerer R, Huitron-Resendiz S, Grace MK, De Lecea L, Injection of neuropeptide W into paraventricular nucleus of hypothalamus increases food intake. ***Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*** 288 (2005) R1727-R1732.
[21] Goodson JL, Evans AK, Wang Y, Neuropeptide binding reflects convergent and divergent evolution in species-typical group sizes. ***Hormones Behav*** 50 (2006) 223-236.
[22] Palmiter RD, Is dopamine a physiologically relevant mediator of feeding behavior? ***Trends Neurosci*** 30 (2007) 375-381.
[23] [Franco R, Reyes-Resina I, Navarro G, Dopamine in health and disease: much more than a neurotransmitter. ***Biomedicines*** 9 (2021) 109.
[24] Farrokhi R, Babapour V, Zendehdel M, Asghari A, Gilanpour H, Role of dopaminergic and cannabinoidergic receptors on ghrelin-induced hypophagia in 5-day-old broiler chicken. ***Arch Razi Inst*** 76 (2021) 935.
[25] Morton GJ, Meek TH, Schwartz MW, Neurobiology of food intake in health and disease. ***Nat Rev Neurosci*** 15 (2014) 367-378.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]

Research paper

The role of the central dopaminergic system in mediating the appetitive effects of neuropeptide W in broiler chickens

Mohammad Nemati[1], Morteza Zendehdel[2*], Keyvan Hasani[1], Vahid Hamedian Asl[1], Hamed Zarei[3], Kimia Mahdavi[2]

1. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Garmsar Branch, Islamic Azad University, Garmsar, Iran
2. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran
3. Department of Biology, Faculty of Basic Science, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 1 February 2025 Accepted: 4 March 2025

Abstract

Background and Aim: The central dopaminergic system plays a crucial role in appetite regulation; however, its interaction with neuropeptide W (NPW) in birds remains poorly understood. This study was designed and conducted to investigate the role of dopaminergic receptors in hyperphagia induced by central NPW23 injection in broiler chicks.

Methods: A total of 220 broiler chicks (Ross-308) were involved in five experiments. In each experiment, the control solution, NPW23, dopaminergic receptor antagonists (D1: SCH23390, D2: AMI-193, D3: NGB2904, D4: L-741,742), or the dopaminergic neurotoxin (6-OHDA) were administered intracerebroventricularly (ICV) in sequence, either independently or in combination with NPW23. Subsequently, cumulative food intake was measured at 30, 60, and 120 minutes after injection.

Results: Injection of NPW23 at a dose of 3 nanomoles significantly increased food intake in the chicks ($p \leq 0.05$). The concurrent injection of the D1 receptor antagonist with NPW23 enhanced this effect ($p \leq 0.05$), whereas combined injections of D2, D3, and D4 receptor antagonists with NPW23 had no significant effect on NPW23-induced hyperphagia ($p>0.05$). Furthermore, although administration of 6-OHDA alone did not affect the chicks' appetite, its simultaneous injection with NPW23 significantly increased hyperphagia induced by NPW23 ($p \leq 0.05$).

Conclusion: These findings indicate that the increase in appetite induced by NPW23 is mediated through interactions with the central dopaminergic system, particularly via D1 receptors in broiler chicks.

Keywords: Appetite, Broiler, Dopaminergic system, Neouropeptide W

Please cite this article as follows:

Nemati M, Zendehdel M, Hasani K, Hamedian Asl V, Zarei H, Mahdavi K, The role of the central dopaminergic system in mediating the appetitive effects of neuropeptide W in broiler chickens. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 8 (2025) 229-249.

*Corresponding authors: zendedel@ut.ac.ir (ORCID ID 0000-0001-8252-9423)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-12]