IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۱، دوره ۶، پیاپی ۱۶، صفحه ۶۰-۵۲

مقاله پژوهشی

نقش سیستم دوپامینرژیک بر اخذ غذای ناشی از آگونیست گیرنده‌های یونوتروپیک و متابوتروپیک گلوتامات در جوجه‌ای نوزاد

محمدرضا طاهریان، مرتضی زنده‌دل*، علی باغبان‌زاده

گروه علوم پایه ، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ، تهران ، ایران

دریافت: ۲۹ بهمن ۱۴۰۰ پذیرش:۴ اردیبهشت ۱۴۰۱

چکیده

زمینه و هدف: رفتار تغذیه‌ای از طریق مسیرهای پیچیده بواسطه سیگنال‌های مرکزی و محیطی تنظیم می‌شود. این مطالعه به‌منظور بررسی تداخل عمل بین سیستم‌های گلوتاماترژیک و دوپامینرژیک در جوجه‌ها انجام شد.

روش‌ها: در این تحقیق ۲۶۴ قطعه جوجه یک‌روزه راس ۳۰۸ استفاده شد. جوجه‌ها در هر آزمایش در چهار گروه شامل یک گروه کنترل و ۳ گروه تیمار دسته‌بندی شدند (۱۱جوجه در هر گروه). در آزمایش اول، تزریق‌داخل بطنی مغزی سرم فیزیولوژی،۶- هیدروکسی دوپامین (OHDA -۶، نوروتوکسین، ۲/۵ نانومول)، کاینیک‌اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و تزریق توام ۶- هیدروکسی‌دوپامین و کاینیک اسید انجام شد. آزمایش دوم و سوم مشابه آزمایش اول بود اما تزریق SCH23390 (آنتاگونیست گیرنده D_1، ۵ نانومول) و AMI-193 (آنتاگونیست گیرنده D_2، ۵ نانومول) بجای ۶-هیدروکسی دوپامین انجام شد. در آزمایش چهارم، سرم فیزیولوژی، ۶-هیدروکسی دوپامین (۲/۵ نانومول)، trans-(±)-ACPD منوهیدرات (آگونیست گیرنده متابوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و تزریق توام trans-(±)-ACPD منوهیدرات و کاینیک‌اسید انجام شد. آزمایش پنجم و ششم مشابه آزمایش چهارم بود اما تزریق SCH23390 و AMI-193 بجای ۶- هیدروکسی دوپامین انجام شد. سپس مقدار غذای تجمعی در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: کاینیک اسید موجب کاهش معنی‌دار مصرف غذا شد ($p \leq ۰/۰۵$). ۶- هیدروکسی دوپامین و SCH23390 موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از کاینیک اسید و trans-(±)-ACPD منوهیدرات شد ($p \leq ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اثر متقابل سیستم‌های دوپامینرژیک و گلوتاماترژیک بر اخذ غذا در جوجه‌ها از طریق گیرنده‌های یونوتروپیک و متابوتروپیک گلوتامات و گیرنده‌های D_1 دوپامینی میانجی‌گری می‌شود.

واژه‌های کلیدی: اخذ غذا، جوجه‌های گوشتی، دوپامین، گلوتامات

مقدمه

دریافت غذا مجموعه‌ای ازسازوکارهای فیزیولوژیک با سطوح مختلف تنظیم‌کننده 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[1]، هورمون‌ها[2]، میانجی‌ها و تعدیل‌کننده‌های عصبی[3]، شبکه‌ها، مسیرها، هسته‌ها و مراکز مغزی، دستگاه عصبی خودمختار [4]و نیازهای متابولیکی در این پدیده نقش دارند و ده‌ها فرضیه برای تبیین سازوکارهای تنظیم اشتها[5] ارائه شده است. با این همه و علی‌رغم تحقیقات بسیار گسترده‌ای که در چند دهه‌ی اخیر دراین‌زمینه صورت گرفته است، هنوز ناشناخته‌های فراوانی پیرامون چگونگی دریافت اختیاری غذا وجود دارد [۱]. گلوتامات[6] نورو ترانسمیتر تحریکی است که گیرنده‌های آن در

[1] Peptides
[2] Hormones
[3] Neurotransmitter & neuromodulator
[4] Autonomic nervous System
[5] Appetite regulation
[6] Glutamate

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

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

دو گروه متابوتروپیک[7] و یونوتروپیک[8] بوده که در سیستم عصبی مرکزی [9] به‌صورت گسترده‌ای پراکنده است. مشخص شده است که اطلاعات حسی از دستگاه گوارش ازطریق فیبرهای آوران به هسته دستجات منزوی[10] ختم می‌شوند، که نوروترانسمیتر غالب در این مسیرها گلوتامات می‌باشد و گیرنده‌های NMDA[11] در هسته دستجات منزوی در انتقال عصبی آوران شرکت دارند. در هیپوکمپ و هیپوتالاموس گیرنده تحریکی NMDA گلوتامات نسبت به گیرنده کاینات[12] آن فراوان‌تر می‌باشد. در کبوتر تحریک گیرنده‌های NMDA و کاینات گلوتامات باعث تشنگی می‌شود. گلوتامات در رت باعث افزایش اخذ غذا می‌گردد [۲]. هیپوتالاموس جانبی[13] مرکز اخذ غذا در رت می‌باشد که توسط گلوتامات میانجی‌گری می‌شود باغبانزاده و باباپور، گزارش کردند گلوتامات در طیور نقش کاهش دهنده اخذ غذا را دارد [۳] .

دوپامین[14] از مهمترین نوروترانسمیترها است که ۵ نوع گیرنده دوپامینی (D_1 تا D_5) در مغز شناسایی شده است. این گیرنده‌ها بیشتر در پوتامن[15]، هسته پشتی[16]، آکومبنس، هسته بویایی، هیپوتالاموس و هیپوفیز[17] یافت می‌شوند. تزریق داخل‌بطنی[18] دوپامین و ال دوپا[19] به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای اخذ غذا را در جوجه خروس‌های گوشتی تحت سه ساعت محرومیت غذایی کاهش می‌دهد. این امر نیز واضح است که تزریق داخل‌بطنی دوپامین و ال دوپا به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای پاسخ به اخذ غذا را در جوجه‌های از تخم تفریخ شده را کاهش می‌دهد [۴] به‌علاوه گزارش شده است که تزریق دوپامین هیچ تاثیری بر روی اخذ غذای پرندگانی نظیر مرغ نژاد لگهورن و بوقلمون که به‌اندازه‌کافی غذا دریافت کرده‌اند، ندارد [۵]. تحریک گیرنده‌های D_1 و D_2 هرکدام به‌تنهایی باعث کاهش اخذ غذا و به‌صورت ترکیبی باعث کاهش بیشتر اخذ غذا در رت می‌شود. آگونیست[20] D_1 باعث کاهش توالی غذا خوردن ولی آگونیست D_2[21] باعث کاهش میزان اخذ غذا در موش‌ها می‌شود. جیره حاوی چربی زیاد باعث کاهش سطح دوپامین می‌شود. تزریق آگونیست D_2 و D_3 به موش‌ها باعث کاهش مصرف چربی می‌شود [۶]. طبق مطالعات قبلی مشخص شده است که دو سیستم دوپامینرژیک[22] و گلوتاماترژیک[23] در هیپوکمپ[24] با یکدیگر تداخل عمل دارند. به‌طوری‌که دوپامین آزاد شده در هیپوکمپ باعث افزایش سطح گیرنده‌های NMDA و AMPA[25] گلوتامات در محل سیناپس گلوتاماترژیک می‌شود. همچنین دوپامین در تعدیل گیرنده‌های NMDA گلوتامات نقش مهمی دارد [۴]. دوپامین و گلوتامات هر دو باعث فعال‌کردن مسیرهای داخل‌سلولی مشترک ازجمله آبشار پروتئین کیناز[26] وابسته به کلسیم می‌شوند بنابراین، علاوه بر این‌که گلوتامات و دوپامین در محل سیناپس از طریق گیرنده‌های خود با یکدیگر تعامل دارند هر دو مسیر داخل‌سلولی یکسانی (PKA وابسته به کلسیم) را نیز فعال می‌نمایند [۷]. علاوه‌براین گیرنده‌های D_1 دوپامینی و NMDA گلوتامات مستقیماً با یکدیگر تداخل عمل دارند به‌طوری‌که این تداخل باعث تنظیم سیگنال‌های داخل‌سلولی گیرنده NMDA می‌شود [۸]. باتوجه‌به مطالعات پیشین، اثرات این دو سیستم به تنهایی مطالعه شده است اما اثرات تداخل عمل بین سیستم‌های گلوتاماترژیک و دوپامینرژیک در جوجه‌های گوشتی انجام شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات

در این تحقیق ۲۶۴ قطعه جوجه یک‌روزه راس ۳۰۸ استفاده شد. در هر مرحله جوجه‌ها تحت شرایط محیطی استاندارد (نور- دما-رطوبت) و جیره مناسب پرورش یافتند. جوجه‌ها به‌مدت ۲ روز به‌طور گروهی نگهداری شده و پس از آن به قفس‌های انفرادی انتقال داده شدند. غذای مصرفی آن‌ها شامل پیش‌دان حاوی ۲۱ درصد پروتئین و ۲۸۵۰ کیلو کالری

[7] Metabotropic
[8] Ionotropic
[9] Central nervous system
[10] Nucleus tractus solitarius (NTS)
[11] N-Methyl-D-Asparatat
[12] Kainate
[13] Lateral hypothalamus
[14] Dopamine
[15] Putamen
[16] Dorsal Nucleus
[17] Hypophysis
[18] Intracerebroventricular (ICV)
[19] L-DOPA

[20] Agonist D_1
[21] Agonist D_2
[22] Dopaminergic
[23] Glutamatergic
[24] Hippocampus
[25] a-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoazolepropionic acid
[26] PKA

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

انرژی قابل متابولیسم بود. پرندگان در معرض نور مداوم قرار گرفته و دمای داخل قفس در ۳۲-۳۱ درجه سانتیگراد تنظیم شده بود[۹]. کلیه مراحل نگهداری، جابجایی، تزریق، انجام آزمایش روی جوجه‌ها و جنبه‌های اخلاقی کار با حیوانات با رعایت اصول راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی موسسه ملی سلامت ایالت متحده آمریکا و همچنین مطابق با قوانین مصوب توسط کمیته اخلاق حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران (کد اخلاق IR.1394.38) انجام گرفته است.

داروهای مصرفی

داروهای مصرفی عبارتند بودند از: سم عصبی نورون‌های دوپامینی (OHDA-۶ ، ۲/۵ نانومول)، کاینیک‌اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول)، آنتاگونیست گیرنده D_1 (SCH23390 ، ۵ نانومول)[۲۷]، آنتاگونیست گیرنده D_2 (AMI-193، ۵ نانومول)[۲۸]، آگونیست گیرنده متابوتروپیک (trans-(±)-ACPDمنوهیدرات ، ۳۰۰ نانومول). در تمامی گروه‌های آزمایشی از سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪ در تزریق داخل‌بطنی مغزی به‌عنوان گروه کنترل استفاده شد. تمامی داروهای مصرفی از شرکت سیگما کشور امریکا تهیه شدند. انتخاب دوزها بر اساس مطالعات مقدماتی و تحقیقات پیشین انجام شد [۱۳، ۱۰، ۴].

نحوه انجام تزریقات

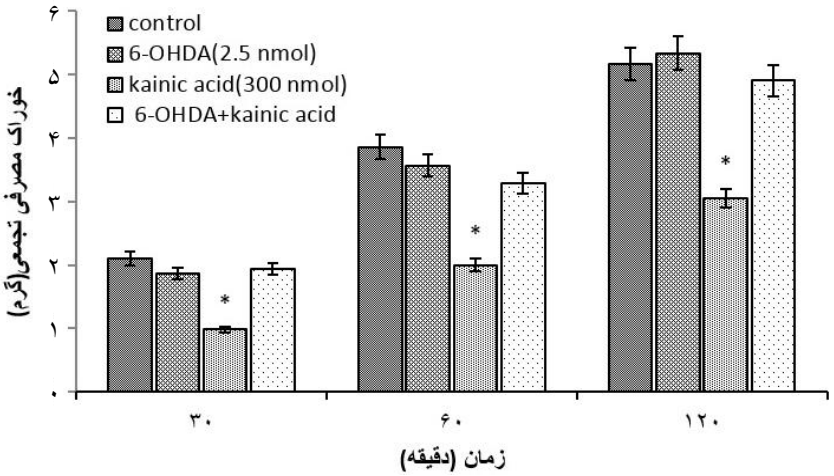
تزریق داخل‌بطنی مغزی در ۵ روزگی جوجه‌ها انجام شد. جهت تزریق بطنی مغزی در جوجه‌ها، سر جوجه هوشیار توسط یک وسیله اکریلیک که زاویه نوک آن ۴۵ درجه می‌باشد نگه داشته می‌شود و سطح جمجمه موازی با سطح میز کار است. یک سوراخ در کلیشه تعبیه شده و کلیشه بلافاصله بر روی جمجمه در ناحیه بطن راست قرار می‌گرفت. با استفاده از سرنگ هامیلتون ازطریق سوراخ ایجاد شده در بطن مواد مورد نظر تزریق شد. سر سوزن تنها به اندازه ۴ میلی‌متر در پوست و جمجمه فرو می‌رود [۱۱]. این پروسه در جوجه‌ها استرس‌زا نمی‌باشد [۱۲].

طراحی آزمون و اندازه‌گیری اخذ غذای تجمعی[۲۹]

این تحقیق در ۶ مرحله آزمایشی انجام شد.در آزمایش اول تزریقات داخل‌بطنی مغزی در گروه اول محلول سالین، گروه دوم سم عصبی نورون‌های دوپامینی (OHDA -۶ ، ۲/۵ نانومول)، گروه سوم کاینیک‌اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و گروه چهارم تزریق توام مهارکننده سنتز دوپامین و کاینیک اسید انجام شد. در آزمایش دوم، تزریقات شامل گروه اول محلول سالین، گروه دوم آنتاگونیست گیرنده D_1 (SCH23390 ، ۵ نانومول)، گروه سوم کاینیک اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و گروه چهارم تزریق توام آنتاگونیست گیرنده D_1 و کاینیک اسید انجام شد. در آزمایش سوم، گروه اول محلول سالین، گروه دوم آنتاگونیست گیرنده D_2 (AMI-193، ۵ نانومول)، گروه سوم کاینیک اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و گروه چهارم تزریق توام آنتاگونیست گیرنده D_2 و کاینیک اسید انجام شد. در آزمایش چهارم، گروه اول محلول سالین، گروه دوم مهارکننده سنتز دوپامین (OHDA-۶ ، ۲/۵ نانومول)، گروه سوم آگونیست گیرنده متابوتروپیک (trans-(±)-ACPD منوهیدرات، ۳۰۰ نانومول) و گروه چهارم تزریق توام آگونیست گیرنده متابوتروپیک و کاینیک اسید انجام شد. در آزمایش پنجم، گروه اول محلول سالین، گروه دوم آنتاگونیست گیرنده D_1 (۵ نانومول)، گروه سوم آگونیست گیرنده متابوتروپیک (۳۰۰ نانومول) و گروه چهارم تزریق توام آنتاگونیست گیرنده D_1 و آگونیست گیرنده متابوتروپیک انجام شد. آزمایش ششم، گروه اول محلول سالین، گروه دوم آنتاگونیست گیرنده D_2 (۵ نانومول)، گروه سوم آگونیست گیرنده متابوتروپیک (۳۰۰ نانومول) و گروه چهارم تزریق توام آنتاگونیست گیرنده D_2 و آگونیست گیرنده متابوتروپیک، انجام شد. سپس مقدار غذای تجمعی در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری شد. در پایان آزمایش جوجه‌ها با اتر کشته و محل تزریق مورد بررسی قرار گرفت و تنها داده‌های جوجه‌هایی که رنگ در بطن جانبی بود مورد آنالیز قرار گرفت. زیرا رنگ اوانس بلو ۱٪ در نرمال سالین ۰/۸۵٪ به‌عنوان شاهد در گروه کنترل استفاده شد و دیگر داروهای مد نظر یا در آن حل شده و یا در آن رقیق شدند.

[27] Antagonist D_1
[28] Antagonist D_2
[29] Cumulative food intake

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



نمودار ۱- اثر تزریق OHDA -۶ (۶-هیدروکسی دوپامین ، ۲/۵ نانومول)، کاینیک اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و تزریق توام بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و گروه تزریق توام کاینیک اسید + ۶-هیدروکسی دوپامین درتمام زمانها با $p \leq ۰/۰۵$.

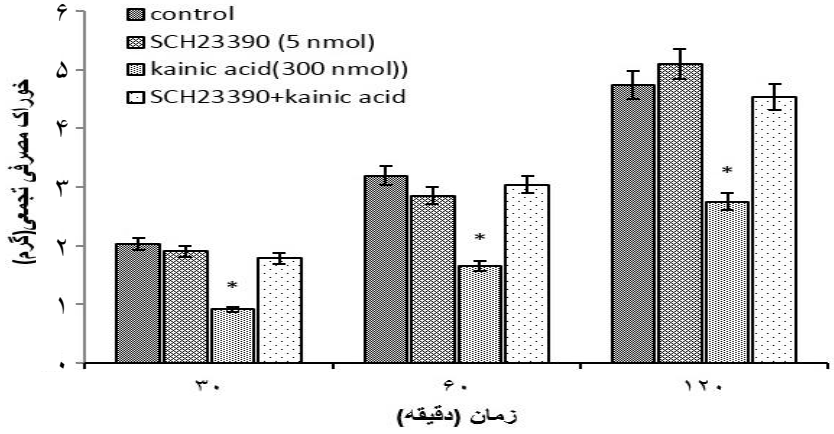
روش ارزیابی آماری

به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، نتایج حاصل از هر مرحله و برای هر دوره زمانی توسط آنالیز واریانس دوطرفه برپایه اندازه‌گیری‌های تکراری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای بررسی سطح معنی‌داری ($p \leq ۰/۰۵$) از تست بونفرونی استفاده گردید.

یافته‌ها

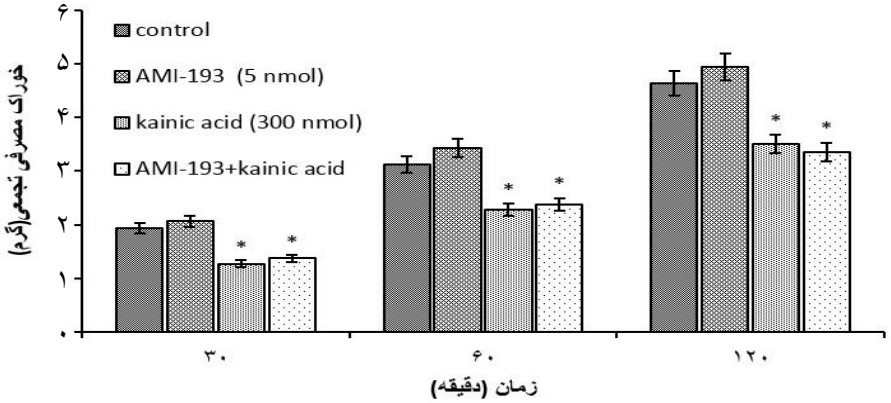
همانطورکه در نمودار ۱ مشاهده می‌شود، بر اساس نتایج بدست‌آمده از آزمایش ۱، تزریق ۶- هیدروکسی دوپامین (۲/۵ نانومول) اثری بر مصرف غذا نداشت ($p \geq ۰/۰۵$). تزریق کاینیک‌اسید (۳۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف خوراک شد (p ۰/۰۵). تزریق توام کاینیک‌اسید و مهارکننده سنتز دوپامین موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از کاینیک اسید شد ($p \leq ۰/۰۵$، نمودار ۱).

براساس نتایج بدست آمده از آزمایش ۲، تزریق آنتاگونیست گیرنده D_1 (۵ نانومول) اثری بر مصرف خوراک نداشت (p ۰/۰۵ ≥). تزریق کاینیک اسید (۳۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف خوراک شد (p ≤ ۰/۰۵). تزریق توام کاینیک اسید و آنتاگونیست گیرنده D_1 موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از کاینیک اسید شد ($p \leq ۰/۰۵$، نمودار ۲).



نمودار ۲- اثر تزریق SCH23390 (آنتاگونیست گیرنده D_1، ۵ نانومول)، کاینیک اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و تزریق توام بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *:تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و گروه کاینیک اسید + SCH23390 در تمام زمان ها با $p \leq ۰/۰۵$.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



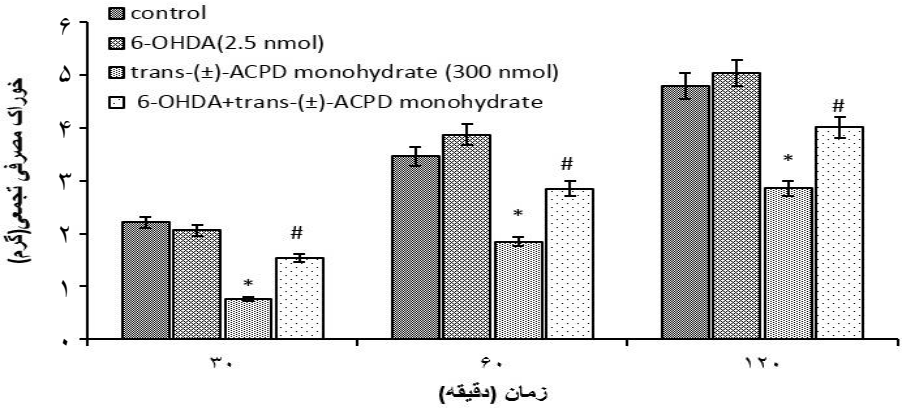
نمودار ۳- اثر تزریق AMI-193 (آنتاگونیست گیرنده D_2، ۵ نانومول)، کاینیک اسید (آگونیست گیرنده یونوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و تزریق توام بـر اخـذ غـذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی.*: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در تمام زمان‌ها با $p \leq ۰/۰۵$.

براساس نتایج بدست‌آمده از آزمایش ۳، تزریق آنتاگونیست گیرنـده D_2 (۵ نـانومول) اثـری بـر مصـرف خـوراک نداشـت ($p \leq ۰/۰۵$). تزریق کاینیک‌اسید (۳۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف خوراک شد ($p \leq ۰/۰۵$). تزریـق تـوام کاینیـک‌اسـید و آنتاگونیسـت گیرنـده D_2، اثـری بـر هیپوفـاژی ناشـی از کاینیک‌اسید نداشت ($p \geq ۰/۰۵$ ، نمودار ۳).

همانطورکه در نتـایج بدسـت‌آمـده از آزمـایش ۴، مشـاهده می‌شود، تزریق مهارکننده سنتز دوپامین (۲/۵ نانومول) اثری بر مصرف خوراک نداشت ($p \geq ۰/۰۵$). تزریـق آگونیسـت گیرنـده متابوتروپیک (۳۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف خوراک شـد ($p \leq ۰/۰۵$). تزریق توام مهارکننده سنتز دوپـامین و آگونیسـت گیرنده متابوتروپیک موجب کاهش اثـرات هیپوفـاژی ناشـی از مهارکننده سنتز دوپامین شد ($p \leq ۰/۰۵$، نمودار ۴).

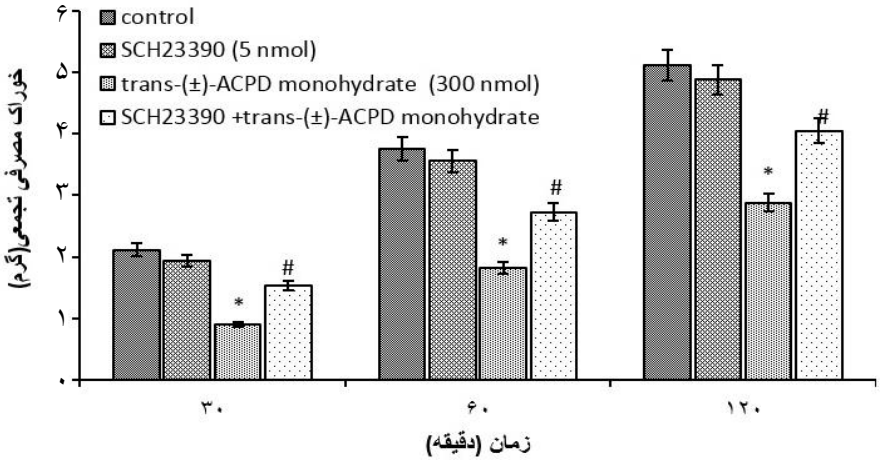
باتوجه‌به نتایج حاصـل از آزمـایش ۵، تزریـق آنتاگونیسـت گیرنـده D_1 (۵ نـانومول) اثـری بـر مصـرف خـوراک نداشـت ($p \geq ۰/۰۵$). تزریـق آگونیسـت گیرنـده متابوتروپیـک (۳۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف خوراک شد ($p \leq ۰/۰۵$). تزریـق تـوام آنتاگونیسـت گیرنـده D_1 و آگونیسـت گیرنـده متابوتروپیک موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از آگونیسـت گیرنده متابوتروپیک شد ($p \leq ۰/۰۵$، نمودار ۵).

باتوجه‌به نتایج بدست‌آمده از آزمایش ۶، تزریق آنتاگونیست گیرنـده D_2 (۵ نـانومول) اثـری بـر مصـرف خـوراک نداشـت ($p \geq ۰/۰۵$). تزریـق آگونیسـت گیرنـده متابوتروپیـک (۳۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف خوراک شـد ($p ۰/۰۵$). تزریـق توام آنتاگونیست گیرنده D_2 وآگونیسـت گیرنـده متابوتروپیـک اثری بـر هیپوفـاژی ناشـی از آگونیسـت گیرنـده متابوتروپیـک نداشت ($p \leq ۰/۰۵$، نمودار ۶).



نمودار ۴- اثر تزریق OHDA -۶ (مهار کننده سنتز دوپامین، ۲/۵ نانومول)، trans-(±)-ACPD منوهیدرات (آگونیست گیرنـده متابوتروپیـک، ۳۰۰ نـانومول) و تزریق توام بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و #: تفاوت معنی دار با گـروه کنتـرل و گـروه trans-(±)-ACPD در تمام زمان ها با$p \leq ۰/۰۵$.

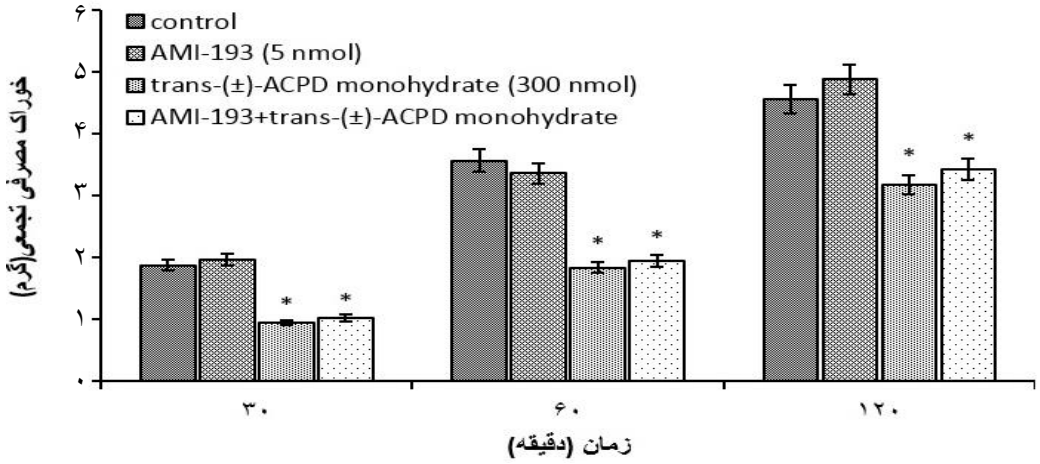
[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



نمودار ۵- اثر تزریق SCH23390 (آنتاگونیست گیرنده D_1، ۵ نانومول)، trans-(±)-ACPD منوهیدرات (آگونیست گیرنده متابوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و تزریق توام بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل و #: تفاوت معنی دار با گروه کنترل و گروه trans-(±)-ACPD در تمام زمان ها با $p \leq ۰/۰۵$.

بحث

مطالعه اخیر نقش تعدیل‌کنندگی احتمالی گیرنده‌های گلوتاماتی را بر روی سیستم دوپامینرژیک در رفتار تغذیه‌ای جوجه‌های گوشتی مورد مطالعه قرار داد. همانطورکه در مطالعه حاضر دیده شد، تزریق کاینیک‌اسید (۳۰۰ نانومول) موجب کاهش مصرف خوراک شد. تزریق توام کاینیک اسید و ۶- هیدروکسی دوپامین موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از کاینیک اسید گردید. تزریق توام کاینیک اسید و آنتاگونیست گیرنده D_1 موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از کاینیک‌اسید شد. تزریق توام ۶- هیدروکسی دوپامین و آگونیست گیرنده متابوتروپیک موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از آگونیست گیرنده متابوتروپیک گردید. تزریق توام آنتاگونیست گیرنده D_1 و آگونیست گیرنده متابوتروپیک منوهیدرات موجب کاهش اثرات هیپوفاژی ناشی از آگونیست گیرنده متابوتروپیک شد. اطلاعات کمی در ارتباط با تعامل عمل سیستم‌های دوپامینرژیک و گلوتاماترژیک در سطح مغز وجود دارد. بااین‌وجود مشخص شده است که نورون‌های دوپامینرژیک در مقابل اثرات سمی آمفتامین‌ها توسط آنتاگونیست گیرنده NMDA محافظت می‌شوند. هرچند تاکنون مکانیسم دقیق این عمل مشخص نشده است، اما پیشنهاد شده است که احتمالاً آگونیست گیرنده D_1 دوپامینی موجب فعال‌شدن DARPP-32 از طریق مسیر cAMP/PKA می‌شود.



نمودار ۶- اثر تزریق AMI-193 (آنتاگونیست گیرنده D_2، ۵ نانومول)، trans-(±)-ACPD منوهیدرات (آگونیست گیرنده متابوتروپیک، ۳۰۰ نانومول) و تزریق توام بر اخذ غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. *: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در تمام زمان ها با $p \leq ۰/۰۵$.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

همچنین آگونیست گیرنده‌های NMDA با افزایش مقادیر کلسیم و فعال‌سازی کالسی‌نورین موجب تقلیل این اثر می‌شود [۱۳] . هرچند مکانیسم سلولی تقابل عمل سیستم دوپامینی با گلوتاماتی دقیقا مشخص نیست اما مطالعات مولکولی بیان کرده‌اند که گیرنده NMDA به‌طور مستقیم به جایگاه پروتئین PDZ و PSD95[30] دوپامینی متصل‌شده و موجب تنظیم فعالیت سیناپس می‌شود. همچنین گیرنده D_1 دوپامینی با زیر واحد $GluN_1$ گیرنده‌های NMDA اثر متقابل دارد. این اثر متقابل نه تنها در تنظیم اشتها بلکه در تنظیم حرکت و حافظه نیز نقش مهمی ایفا می‌کند. همچنین به‌نظر می‌رسد این گیرنده‌ها از طریق گیرنده‌های آدنوزینی A_1 و کانال‌های کلسیمی N-type عمل می‌کند [۸]. به‌نظرمی‌رسد تحقیقات بیشتری برای روشن‌شدن تعامل بین سیستم گلوتاماترژیک و دوپامینرژیک در تنظیم اشتها نه تنها در پرندگان بلکه در پستانداران نیاز است.

مطالعات نشان داده است که تزریق سیستمیک، درون بطن مغزی یا موضعی گلوتامات یا آگونیست‌های آن به هیپوتالاموس جانبی به‌صورت وابسته به دوز اخذ غذا را در پستانداران تحریک می‌کند. اما برخلاف پستانداران، گزارش شده است که گلوتامات احتمالا ازطریق رسپتورهای یونوتروپیک ومتابوتروپیک اخذ غذا را در جوجه خروس‌ها کاهش می‌دهند [۱۴]. اطلاعات محدودی درباره ارتباط گیرنده‌های mGluRs بر تنظیم اشتهای ناشی از سیستم دوپامینرژیک وجود دارد. در مطالعه قبلی ما گزارش شده است که گیرنده‌های $mGLUR_2$ و $mGLUR_3$ اثری بر هیپوفاژی ناشی از سیستم سرتونرژیک در جوجه‌های گوشتی محروم از غذا نداشتن [۲]. به‌نظرمی‌رسد گیرنده‌های متابوتروپیک گلوتامات تداخل عمل جزئی با سایر نوروترانسمیترها در تنظیم اشتهای پرندگان داشته باشند. گیرنده $mGluR_1$ ازطریق فسفولیپاز C[31] عمل می‌کند که با فعال‌شدن این گیرنده اینوزیتول تری‌فسفات و دی‌آسیل گلسیرول تشکیل می‌شود و آزادسازی کلسیم و تحریک پروتئین کیناز C انجام می‌شود درحالی‌که گیرنده‌های $mGLUR_2$ و $mGLUR_3$ با آدنیلیل سیکلاز مزدوج می‌شوند. به‌نظرمی‌رسد هر زیر گروه گیرنده متابوتروپیکی گلوتاماتی عمل خاصی داشته باشد احتمال می‌رود نتایج متفاوت دیده شده به مکانیسم سلولی متفاوت هر نوع گیرنده مرتبط باشد. هر دو نوع اول و دوم گیرنده متابوتروپیک گلوتامات از طریق کاهش فسفولیپاز C عمل می‌کنند. گیرنده نوع ۲ موجب افزایش جریان پتاسیم داخل‌سلولی می‌شود درحالی‌که گیرنده نوع ۳ موجب کاهش جریان کلسیم داخل‌سلولی می‌شود. هرچند به تحقیقات بیشتری برای مشخص‌شدن مکانیسم عمل دقیق سلولی و مولکولی گیرنده‌های mGLURs با سایر نوروترا نسمیترها نیاز است. نقش دوپامین بر رفتار تغذیه‌ای پیچیده بوده و در نواحی مختلف مغز رفتارهای متفاوتی بروز می‌دهد. به‌نظرمی‌رسد تعامل سیستم دوپامینرژیک–گلوتاماترژیک بر تنظیم اشتها به‌واسطه سایر نوروترانسمیترها مثل گابا[32]، اورکسین[33] و نوروپپتید Y[34] و اوپیوئیدها[35] نیز انجام شود [۱۵،۱۶]. به‌عنوان‌مثال، پیش‌درمانی با نیکوتین موجب کاهش آزادشدن دوپامین بوسیله گیرنده NMDA از نورون‌های هسته اکومبنس می‌شود. بنابراین، باتوجه‌به موارد ذکر شده فوق شاید بتوان گفت یک تداخل عمل بین سیستم گلوتاماترژیک و دوپامینرژیک در کنترل اخذ غذا نیز وجود دارد هرچند ممکن است نوروترانسمیترهای دیگری نیز در این زمینه دخیل باشند [۱۷]. نتایج نشان‌دهنده این بود که اثر متقابل بین دو سیستم ازطریق گیرنده‌های یونوتروپیک و متابوتروپیک و گیرنده‌های D_1 دوپامینی میانجی‌گری می‌شود.

نتیجه‌گیری

تقابل بین دو سیستم گلوتاماترژیک و دوپامینرژیک در میزان اخذ غذا در جوجه گوشتی ازطریق گیرنده‌های یونوتروپیک و متابوتروپیک و گیرنده‌های D_1 دوپامینی میانجی‌گری می‌شود.

سپاسگزاری

از پشتیبانی مالی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران قدردانی می‌شود.

ملاحظات مالی

این طرح پژوهشی پایان نامه دانشجویی و با حمایت مالی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران به انجام رسیده است.

[30] Postsynaptic densities 95
[31] Phospholypase C (PLC)
[32] GABA
[33] Orexin
[34] Neuropeptide Y
[35] Opioids

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

م.ر.ط.: انجـام مطالعـه و نگـارش مقالـه؛ م.ز.: ایـده انجـام پژوهش، تجزیه و تحلیل آماری و نگارش مقاله؛ ع.ب.: نظـارت بر حسن اجرای پژوهش.

فهرست منابع

[1] Novoseletsky N, Nussinovitch A, Friedman-Einat M, Attenuation of food intake in chicks by an inverse agonist of cannabinoid receptor 1 administered by either injection or ingestion in hydrocolloid carriers**.** ***Gen Comp Eendocrinol*** 170 (2011) 522-527.

[2] Mortezaei S., Zendehdel M, Babapour V, Hasani K, The role of glutamatergic and GABAergic systems on serotonin-induced feeding behavior in chicken. ***Vet Res Commun*** 37 (2013) 303-310.

[3] Baghbanzadeh A, Babapour V, CNS glutamatergic control of food intake in domestic fowl. ***Appetite*** 37 (2001) 267.

[4] 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) 9-11.

[5] Denbow DM, Food intake and temperature response to injections of catecholamines into the lateral ventricle of the turkey brain. ***Poult Sci*** 62 (1983) 1088-1092.

[6] Kuo DY, Co-administration of dopamine D1 and D2 agonists additively decreases daily food intake, body weight and hypothalamic neuropeptide Y level in rats. ***J Biomed Sci*** 9 (2002) 126-132.

[7] Taherian M, Baghbanzadeh A, Zendehdel M, Dopamine-induced hypophagia is mediated via NMDA and mGlu1 receptors in chicken. ***Iranian J Vet Med*** 10 (2016) 191-199.

[8] Ladepeche L, Yang L, Bouchet D, Groc L, Regulation of dopamine D1 receptor dynamics within the postsynaptic density of hippocampal glutamate synapses. ***PLoS One*** 8 (2013) 0074512.

[9] Olanrewaju H, Thaxton J, Dozier W, Purswell J, Roush W, Branton S, A review of lighting programs for broiler production. ***Int J Poult Sci*** 5 (2006) 301-308.

[10] Zeni LA, Seidler HB, De Carvalho NA, Freitas CG, Marino-Neto J, Paschoalini MA, Glutamatergic control of food intake in pigeons: effects of central injections of glutamate, NMDA, and AMPA receptor agonists and antagonists**.** ***Pharmacol Biochem Behav*** 65 (2000) 67-74.

[11] Davis JL, Masuoka DT, Gerbrandt LK, Cherkin A, Autoradiographic distribution of L-proline in chicks after intracerebral injection. ***Physiol Behav*** 22 (1979) 693-695.

[12] Saito ES, 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. ***Regul Pept*** 125 (2005) 201-208.

[13] Ahmadi F, Zendehdel M, Babapour V, Panahi N, CRF1/CRF2 and MC3/MC4 Receptors Affect Glutamate-Induced Food Intake in Neonatal Meat-Type Chicken. ***Br J Poult Sci*** 21 (2019) 1-10.

[14] Baghbanzadeh A, Modirsaneie M, Emam G, Hajinezhad M, Microhandling of vesicular glutamate uptake modulate feeding in broilers. ***J Anim Physiol Anim Nutr*** 94 (2010) 74-77.

[15] Rodríguez-Sánchez M, Escartín-Pérez RE, Leyva-Gómez G, Avalos-Fuentes JA, Paz-Bermúdez FJ, Loya-López SI, et al., Blockade of intranigral and systemic D3 receptors stimulates motor activity in the rat promoting a reciprocal interaction among glutamate, dopamine, and GABA. ***Biomolecules*** 9 (2019) 511.

[16] Tejeda HA, Bonci A, Dynorphin/kappa-opioid receptor control of dopamine dynamics: Implications for negative affective states and psychiatric disorders. ***Brain Res*** 1713 (2019) 91-101.

[17] MacQueen D, Young J, SA10. a dopamine Agonist but, not Nicotine, Reverses NMDA Antagonist-Induced Impairments of Radial Arm Maze Performance in Mice. ***Schizophrenia Bull*** 43 (2017) S116-S116.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

Research paper

Role of Dopaminergic system on food intake-mediated via Ionotropic and Metabotropic receptors agonist of Glutamate in neonatal chicken

Mohammadreza Taherian[1] , Morteza Zendehdel[1*] , Ali Baghbanzadeh[1]

Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

Received: 18 February 2022 Accepted: 24 April 2022

Abstract

Background and Aim: Feeding behavior is regulated via a complex network which interacts via diverse signals from central and peripheral tissues. The present study was designed to examine the interaction between glutamatergic and dopaminergic systems on food intake in neonatal meat chicken.

Methods: In this study, 264 day-old chicken (ROS 308) were used. In each experiment, chickens divided to 4 experiments including 1 control and 3 treatment groups (n = 11). In experiment 1, chicks ICV injected with normal saline, 6-OHDA (neurotoxin, 2.5 nmol), kainic acid (ionotropic glutamate receptors agonist, 300 nmol) and 6-OHDA + kainic acid. Experiments 2-3 were similar to experiment 1, except injections of the SHC23390 (D_1 receptors antagonist, 5 nmol) and AMI-193 (D_2 receptors antagonist, 5 nmol) were done instead of 6-OHDA. In experiment 4, saline, 6-OHDA (2.5 nmol), trans-(±)-ACPD monohydrate (metabotropic glutamate receptor agonist, 300 nmol) and co-injection of the 6-OHDA+ trans-(±)-ACPD monohydrate were done. Experiments 5 and 6 were similar to experiment 4, except SHC23390 and AMI-193 were injected instead of 6-OHDA. Then the cumulative food intake measured until 120 min post injection.

Results: Kainic acid significantly decreased food intake ($p \leq 0.05$). 6-OHDA and SHC23390 decreased kainic acid and trans-(±)-ACPD- induced hypophagia ($p \leq 0.05$).

Conclusion: Interaction between dopaminergic and glutamatergic systems mediates via ionotropic and metabotropic glutamate and D_1 dopamine receptors.

Keywords: Food intake, Broiler chicken, Dopamine, Glutamate

Please cite this article as follows:

Taherian M, Zendehdel M, Baghbanzadeh A, Role of Dopaminergic system on food intake-mediated via Ionotropic and Metabotropic receptors agonist of Glutamate in neonatal chicken. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 6 (2022) 52-60.

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

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]