IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۱، دوره ٦، پیاپی ١٦، صفحه ٢٦٣-٢٥١

مقاله مروری

نقش سیستم سروتونرژیک در تنظیم اخذ غذا، یک مرور نظام‌مند

کیمیا مهدوی، مرتضی زنده‌دل*

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

دریافت: ۶ دی ۱۴۰۱ پذیرش: ۲۱ دی ۱۴۰۱

چکیده

۵- هیدروکسی تریپتامین یا سروتونین، یک آمین بیوژنیک است که بیشتر به علت عملکردش به عنوان یک انتقال دهنده عصبی شناخته می‌شود. یکی از مهم‌ترین اثرات سروتونین، نقش آن در تنظیم اخذ غذا است. درک بیشتر مکانیسم‌های سروتونرژیک مؤثر بر مصرف غذا علاوه بر بهبود تولیدات دامی، می‌تواند منجر به درمان‌های دارویی مؤثر مبتنی بر سروتونین برای کمک به تعدیل اشتها در انسان گردد. هدف از انجام این مطالعه مروری، بررسی پژوهش‌های صورت گرفته پیرامون نقش سیستم سروتونرژیک فارغ از تداخل اثر آن با سایر سیستم‌ها، در فرآیند اخذ غذا است. در مطالعه حاضر بر حسب دستورالعمل PRISMA، مقالات مرتبط با موضوع با استفاده از جستجوی نظام‌مند کلیدواژه‌های استاندارد در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر نظیر Web of Science، Scopus، Science Direct، PubMed، Springer، Google Scholar و Elsevier در بازه زمانی سال‌های ۱۹۹۰-۲۰۲۲ شناسایی شدند و جهت دستیابی به مطالعات بیشتر از فهرست منابع این مقالات استفاده شد. در نهایت ۴۰ مقاله که تمام شرایط ورود به مرحله تحلیلی را دارا بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعات مشخص شد که سروتونین در پرندگان و پستانداران موجب کاهش اخذ غذا می‌گردد. ترکیبات مهارکننده بازجذب سروتونین نیز دریافت خوراک را کاهش داده و آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های گیرنده‌های سروتونینی اثرات متفاوتی بر فرآیند اشتها اعمال می‌دارند. همچنین به نظر می‌رسد گیرنده‌های $5\text{-}HT_{1A}$، $5\text{-}HT_{1B}$ و $5\text{-}HT_{2C}$ بیشترین نقش را در پروسه اخذ غذا ایفا می‌کنند. با توجه به تنوع گیرنده‌های سروتونینی و پراکنش این سیستم در نواحی مختلف مرکزی و محیطی به منظور آگاهی دقیق از نقش آن در تنظیم اخذ غذا، انجام تحقیقات بیشتر در این حیطه الزامی به نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: اخذ غذا، اشتها، گیرنده‌های سروتونینی، سروتونین

مقدمه

مکانیسم‌های رفتاری و فیزیولوژیکی که سبب اخذ غذا می‌شوند، کدامند؟ تنظیم اشتها چگونه صورت می‌گیرد؟ اشتها را می‌توان یک حالت رفتاری دانست که توسط سیستم پیچیده‌ای از سیگنال‌های مرکزی و محیطی که به منظور تعدیل پاسخ به مصرف مواد مغذی با یکدیگر تعامل دارند، تنظیم می‌گردد. این توصیف به تنهایی بیانگر درجه بالایی از پیچیدگی است زیرا کارایی این سیستم نیازمند همکاری میان مناطق مختلف سیستم عصبی، انتقال‌دهنده‌های عصبی و نوروپپتیدها می‌باشد [۱]. سیستم سروتونینی (5-HT)[1] یکی از سیستم‌های اساسی در کنترل دریافت غذا و هموستاز انرژی بدن است. شبکه‌های عصبی پیچیده و گیرنده‌های سروتونرژیک در این سیستم تنظیمی شرکت دارند و با تعامل با یکدیگر پاسخ تغذیه‌ای مناسب را بسته به وضعیت متابولیکی ایجاد می‌نمایند. سروتونین در بدن از هیدروکسیلاسیون و دکربوکسیلاسیون اسیدآمینه تریپتوفان تولید می‌شود [۲]. نورون‌های سروتونرژیکی به صورت دسته‌ای در هسته رافه، هسته خاکستری مغز و تشکیلات مشبک قرار دارند. تاکنون هفت گروه اصلی گیرنده‌های سروتونینی ($5\text{-}HT_1$–$5\text{-}HT_7$) که جزو گیرنده های متعلق به خانواده پروتئین G هستند، شناسایی شده‌اند [۳]. در سیستم عصبی مرکزی (CNS)[2] مناطق مختلفی در شکل‌گیری و تعدیل فرآیند اخذ غذا با یکدیگر تعامل دارند اما بی‌شک در این میان هیپوتالاموس اساسی‌ترین نقش را داراست [۴]. هیپوتالاموس از هسته‌های به هم پیوسته‌ای تشکیل شده است که مسیرهای عصبی بین این هسته ها در یک شبکه پیچیده سازماندهی شده و داده‌های واصله از مراکز بالاتر مغز، ساقه مغز و جریان خون را پردازش کرده و بدین طریق اخذ غذا را تنظیم می‌نمایند [۵]. با توجه به اهمیت نقش هیپوتالاموس در تنظیم اشتها، عملکرد نورون‌های سروتونرژیک

[1] 5-hydroxytryptamine

[2] Central nervous system

* نویسندگان مسئول مکاتبات: zendedel@ut.ac.ir (ORCID ID 000-0001-8252-9423)

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

در هسته‌های مختلف آن از اهمیت وافری برخوردار است (شکل۱) [۶]. 5-HT فرآیند گرسنگی و سیری را از طریق گیرنده‌های مختلف با عملکردهای مجزا تنظیم می‌کند و به نظر می‌رسد گیرنده 5-HT_{2C} مهم ترین گیرنده در خصوص مصرف غذا و تعادل انرژی باشد. لازم به ذکر است سیستم سروتونرژیک اثر بازدارندگی رفتار و تعدیل کنندگی بر فعالیت‌های روانی اعمال می‌کند. به نظر می‌رسد این سیستم تقریباً تمامی عملکردهای مغز را با مهار یا تحریک گاما آمینوبوتیریک اسید (GABA)[3] تحت تأثیر قرار می‌دهد و اینگونه خلق و خو، خواب، فعالیت جنسی، اشتها، ریتم شبانه روزی، عملکردهای عصبی غدد درون ریز، دمای بدن، حساسیت به درد، فعالیت حرکتی و عملکردهای شناختی را تنظیم می‌کند [۷]. به طور ویژه در خصوص اثر بر اخذ غذا، شواهدی مبنی بر این که سروتونین به ویژه در پستانداران دارای اثرات کاهنده اشتها است، وجود دارد. همچنین در مطالعات صورت گرفته روی پرندگان نیز اثر کاهشی تجویز 5-HT بر دریافت غذا مشاهده شده است [۹، ۸]. اگرچه نقش سیستم سروتونرژیک در فرآیند اخذ غذا و تنظیم اشتها به خوبی ثابت شده است اما شناخت دقیق نحوه عملکرد این سیستم و گیرنده‌های آن نیاز به مطالعات بیشتری دارد. با توجه به این که مرور نظام‌مند[4]، ابزاری الزامی برای تجمیع و تخلیص مدارک و شواهد موجود به‌صورت متمرکز، واضح و قابل‌اطمینان است و با در نظر داشتن اهمیت مقوله تنظیم اشتها، دریافت غذا و نقش ثابت‌شده سیستم سروتونرژیک در تعدیل آن، همچنین بر مبنای جست‌وجوی صورت گرفته توسط محققان و عدم مشاهده مقاله مروری در این حیطه، لزوم انجام یک مطالعه نظام‌مند که نتیجه روشن و یکدستی را ارائه دهد و راهنمای جامعی برای محققان باشد ضروری به نظر می‌رسید. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر سیستم سروتونرژیک بر فرآیند اخذ غذا با رویکرد بررسی نقش این سیستم و گیرنده‌های آن، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر حاصل یک پژوهش مروری نظام‌مند است که شامل بخش‌های مقدمه (بیان مساله)، ذکر روش مطالعه، ارائه یافته‌ها و بحث و نتیجه‌گیری می‌باشد. روش یافتن مقالات و منابع عمدتاً با استفاده از جستجوی هدف‌دار کلیدواژه‌های فارسی سروتونین، سیستم سروتونرژیک، گیرنده‌های سروتونینی، اشتها، اخذ غذا و واژه‌های انگلیسی معادل آن‌ها با تمام ترکیبات محتمل بوده است. به منظور جمع‌آوری داده‌های مد نظر از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر نظیر Web of Science، Scopus، Science Direct، Google Scholar، PubMed، Springer و Elsevier استفاده شد و فهرست منابع مقالات منتخب نیز برای یافتن تحقیقات مرتبط بیشتر مورد بررسی قرار گرفت. لازم به ذکر است پژوهش کنونی به بررسی مقالات در بازه زمانی ۲۰۲۲-۱۹۹۰ پرداخته است. مرور نظام‌مند حاضر طبق دستورالعمل پریزما[5] انجام شده است (شکل۲) [۱۰] و مطالعات پس از عبور از فیلترهای لازم انتخاب و پس از حذف مقالات تکراری و غیر مرتبط، در جدول ۱، طبقه‌بندی شدند.

یافته‌ها

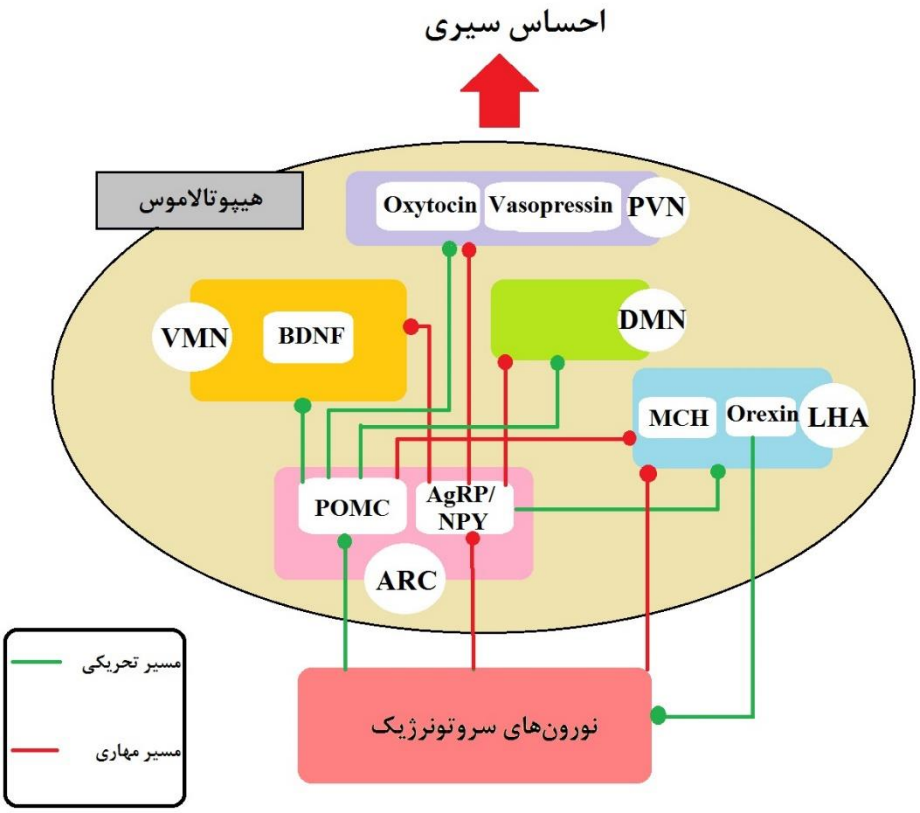
در مطالعه حاضر، مجموعا ۴۰ مقاله مورد بررسی قرار گرفت. بررسی بازه‌های زمانی انتشار مقالات بیانگر این است که در بازه سال‌های ۲۰۰۰-۱۹۹۰، ۱۴ مقاله (۳۵٪)، در سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۰۰، ۱۹ مقاله (۴۷/۵٪) و در بازه سال‌های ۲۰۲۲-۲۰۱۰، ۷ مقاله (۱۷/۵٪) در این حوزه انتشار یافته است. همچنین مدل حیوانی این مطالعات در ۳۱ مقاله (۷۷/۵٪) پستاندار و در ۹ مقاله (۲۲/۵٪) پرنده بوده است. جدول ۱ به منظور نمایش طبقه‌بندی شده‌ی این نتایج ارائه شده است.

بحث

مغز سیگنال‌های مختلفی را از دستگاه گوارش و سایر اندام‌ها به منظور تنظیم مصرف غذا دریافت و ادغام می‌کند. در بین مناطق مختلف مغزی هیپوتالاموس نقش مهمی در تنظیم اخذ غذا ایفا می‌کند. در این ناحیه ورودی‌های مرکزی و محیطی در ارتباط با گرسنگی، سیری و در دسترس بودن مواد مغذی با یکدیگر ادغام می‌شوند [۵۱]. همچنین حضور گیرنده‌های سروتونینی و انشعابات نورونی آن در هسته‌های مختلف هیپوتالاموسی از جمله هسته کمانی به اثبات رسیده است [۱]. بنابراین، با توجه به توزیع آناتومیک سلول‌های سروتونرژیک در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، جای تعجب نیست که 5-HT در کنترل رفتار تغذیه در پستانداران

[3] γ-Aminobutyric acid
[4] Systematic
[5] Prisma

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



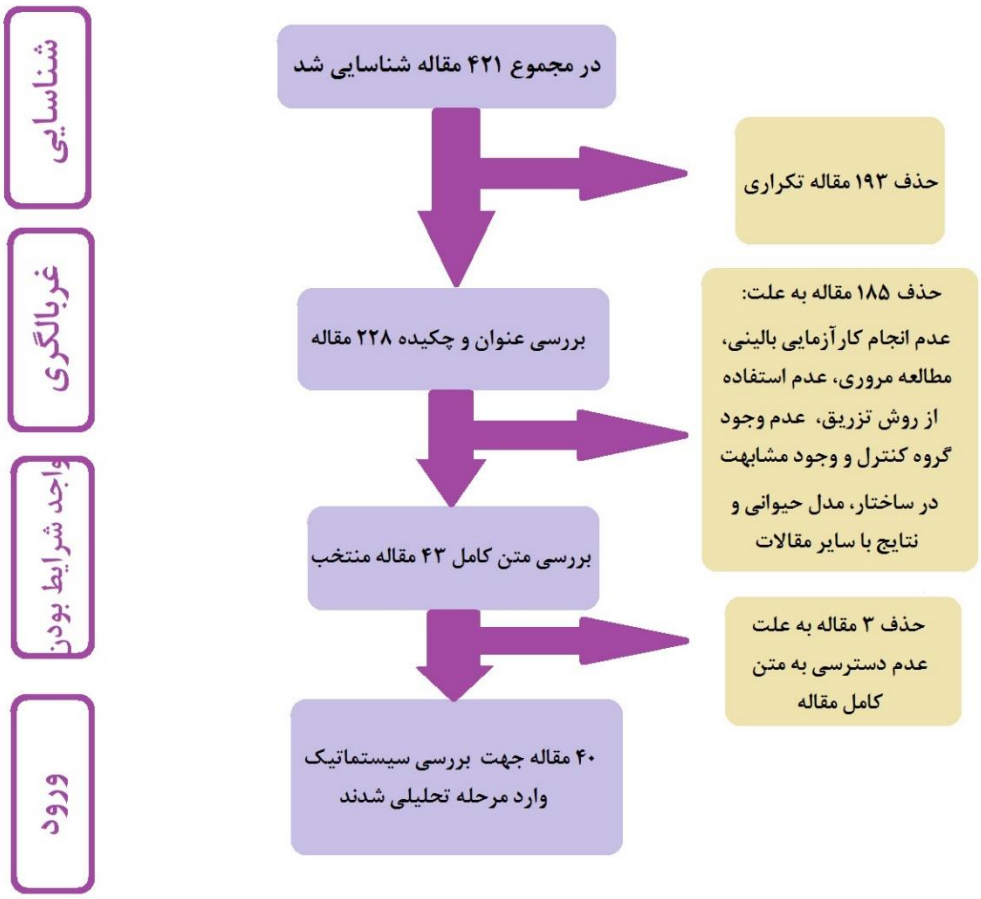
شکل ۱- مسیرهای سروتونرژیک دخیل در تنظیم اخذ غذا در هیپوتالاموس [۱].

ARC: هسته کمانی، VMN: هسته شکمی-میانی، DMN: هسته پشتی-میانی، LHA: ناحیه جانبی هیپوتالاموس، PVN: هسته مجاوربطنی، POMC : پره‌اپیوملانوکورتین، NPY: نوروپپتید وای، AgRP: پپتید مرتبط با آگوتی، BDNF: فاکتور نورون‌زایی مشتق شده از مغز، MCH: هورمون ملانین.

و پرندگان نقش داشته باشد. سروتونین تولید شده در CNS، موجب تنظیم رفتار و سرکوب اشتها شده و مصرف انرژی را افزایش می‌دهد. در خصوص نقش سروتونین محیطی نیز به نظر می‌رسد که جذب و ذخیره مواد مغذی را افزایش داده و با تنظیم آنابولیسم لیپیدها، موجب افزایش ذخیره کارآمد انرژی می‌گردد [۵۲]. براین‌اساس، از طریق تجویز 5-HT در نواحی مختلف مغزی و محیطی شواهدی جمع آوری شده است که نشان دهنده نقش این آمین زیستی در تعدیل اشتهای حیوانات است. براساس یافته‌های حاصل از این مطالعه، تزریق سروتونین سبب کاهش اخذ غذا در مدل‌های حیوانی پرنده و پستاندار گشته است [۲۵، ۲۱، ۱۵-۱۳]. علاوه بر مقالات ارائه شده در این پژوهش، مطالعات صورت گرفته روی اثرات تداخلی سروتونین با سایر سیستم‌ها در فرآیند اخذ غذا نیز بیانگر این اثر مهاری بوده است [۶۱-۵۳]. در خصوص تجویز پیش‌سازهای زیستی این نوروآمین نیز عملکرد سرکوب‌کننده اشتها مشاهده شد که با توجه به مسیر سنتز سروتونین این نتیجه نیز مورد انتظار بوده‌است. به نظر می‌رسد که تریپتوفان تزریق شده به مغز به سرعت به 5-HT تبدیل شده و از طریق گیرنده های 5-HT_{2A} سبب هیپوفاژی[6] می‌گردد [۱۱، ۸]. اثر کاهش اخذ غذا متعاقب تجویز مهارکنندگان بازجذب و داروهای آزادکننده سروتونین نیز مشاهده شد، به طوری که تزریق این ترکیبات دریافت کربوهیدرات‌ها را به طور معنی داری کاهش داد. با توجه به نوع عملکرد این داروها که موجب تقویت عملکرد سیستم سروتونرژیک می‌گردد، کاهش اخذ غذای متعاقب تجویز این ترکیبات منطقی به نظر می‌رسد. همچنین بر اساس مستندات موجود، فلوکستین و فن‌فلورامین‌ها اثر قوی و سرکوب کننده‌ای بر الگوهای تغذیه وابسته به نوع مواد مغذی، دوز تزریقی، ریتم سیرکادین و محل تجویز اعمال می‌کنند [۳۴، ۳۳، ۲۳-۲۱]. افزایش اخذ غذای ناشی از پاراکلروفنیل‌آلانین (PCPA)[7] در جوجه‌های گوشتی باتوجه‌به

[6] Hypophagia
[7] Para-chlorophenylalanine

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



شکل ۲- مراحل گزینش مقالات جهت ورود به مرحله تحلیلی مطابق دستورالعمل پریزما.

نوع عملکرد آن به عنوان مهارکننده سنتز سروتونین قابل توجیه بوده است اما در جوجه‌های تخمگذار اثری مشاهده نشد که این تفاوت را می‌توان به سن و تفاوت نژادی نسبت داد. همچنین مشخص شد که PCPA در موش سوری و رت در ابتدا موجب کاهش اخذ خوراک و سپس سبب افزایش دریافت آن می‌گردد که علت آن را می‌توان به تخلیه‌ی سریع سروتونین در لحظات ابتدایی پس از تزریق و سپس جبران این کمبود توسط مراکز تولیدکننده سروتونین در مغز مرتبط دانست [۲۰-۱۷]. بر اساس یافته‌ها، تجویز رزرپین در جوجه‌های گوشتی به صورت درون بطن مغزی (ICV)[8] منجر به افزایش اخذ غذا گشت. این ترکیب با بلوک کردن ناقل سروتونین به درون نورون پیش سیناپسی عمل می‌کند، بنابراین با مسدود شدن ناقل، سروتونین قادر نخواهد بود از سیتوپلاسم وارد سلول شده و ذخیره گردد، در نتیجه از بین می‌رود، با توجه به عملکرد ذکر شده افزایش اشتها ناشی از این ترکیب قابل توجیه است [۱۷]. در بررسی مقالات پیرامون نقش گیرنده $5\text{-}HT_{1A}$، تجویز آگونیست‌های مختلف این گیرنده در اغلب پژوهش‌ها سبب کاهش اشتها شد. در مطالعه‌ای روی کبوتر تجویز 8-OH-DPAT به طریق ICV فاقد اثر [۳۲] و در جوجه‌های گوشتی (Chuiiky) دریافت خوراک را در بالاترین دوز افزایش داد [۲۵]، همچنین در موش سوری نیز متعاقب تجویز زیرجلدی (SC)[9] این ترکیب اثر افزایش اشتها مشاهده شد [۲۶]. در مدل حیوانی خوک در دو مطالعه در شرایط دسترسی آزاد به غذا سبب افزایش و در شرایط اعمال محرومیت موجب بروز نتایج متفاوتی (عدم تاثیر و کاهشی) شد [۳۰، ۲۹]. در خصوص افزایش اخذ غذا متعاقب تزریق 8-OH-DPAT، این اثر ممکن است به دلیل فعال‌شدن خود-گیرنده‌های[10] روی نورون‌های حاوی سروتونین

[8] Intracerebroventricular

[9] Subcutaneous
[10] Autoreceptor

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

هسته‌های رافه باشد که متعاقباً سیگنال‌دهی سروتونرژیک

جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله تحلیل

منبع	سال چاپ	مدل آزمون	ماده تجویزی	شیوه دریافت	اثر بر اخذ غذا
[۱۱]	۲۰۰۸	جوجه تخمگذار	تریپتوفان (پیش‌ساز سروتونین)	درون بطن مغزی	کاهش
[۱۲]	۲۰۰۴	رت	۵- هیدروکسی تریپتوفان (پیش‌ساز سروتونین)	درون صفاقی	کاهش
[۱۳]	۱۹۹۰	جوجه گوشتی	سروتونین	درون صفاقی	کاهش
[۱۴]	۱۹۹۷	کبوتر	سروتونین	درون بطن مغزی	کاهش
[۱۵]	۲۰۰۴	رت	سروتونین بوسپیرون (آگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{1A}$) اندنسترون (آنتاگونیست گیرنده $5\text{-}HT_3$)	درون هسته دم‌دار	کاهش کاهش افزایش
[۱۶]	۱۹۹۶	رت	بوسپیرون	زیرجلدی	کاهش
[۱۷]	۲۰۱۲	جوجه گوشتی	سروتونین رزرپین (مهارکننده انتقال سروتونین) پاراکلروفنیل‌آلانین (مهارکننده سنتز سروتونین)	درون بطن مغزی	کاهش افزایش افزایش
[۱۸]	۲۰۱۹	جوجه تخمگذار	SB-242084 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{2C}$) پاراکلروفنیل‌آلانین	درون بطن مغزی	عدم تاثیر عدم تاثیر
[۱۹]	۱۹۹۳	موش سوری	پاراکلروفنیل‌آلانین	درون صفاقی	ابتدا افزایش و سپس کاهش
[۲۰]	۲۰۰۵	رت	پاراکلروفنیل‌آلانین	درون بطن مغزی	ابتدا افزایش و سپس کاهش
[۲۱]	۱۹۹۱	رت	فلوکستین (مهارکننده بازجذب سروتونین)	درون هسته پارابراکیال درون صفاقی	کاهش (کربوهیدرات)/ عدم تاثیر (چربی و پروتئین)
[۲۲]	۲۰۱۵	رت	فلوکستین	درون قشر پیش لیمبیک	کاهش
[۲۳]	۱۹۹۰	رت	سرتالین (مهارکننده بازجذب سروتونین)	درون صفاقی	کاهش
[۲۴]	۲۰۱۸	موش سوری	لورکاسرین (آگونیست گیرنده $5HT_{2C}$)	درون صفاقی	کاهش

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

جدول ۱. ادامه

[۲۵]	۲۰۰۲	جوجه گوشتی (نژادهای Cobb و Chuiiky)	سروتونین 8-OH-DPAT (آگونیست گیرنده 5-HT$_{1A}$)	درون بطن مغزی	کاهش عدم تاثیر در نژاد Cobb و افزایش با بالاترین دوز در نژاد Chuiiky
[۲۶]	۱۹۹۰	موش سوری	8-OH-DPAT	زیرجلدی	افزایش
[۲۷]	۲۰۰۸	جوجه گوشتی	8-OH-DPAT	درون وریدی	کاهش
[۲۸]	۲۰۰۵	بلدرچین ژاپنی	8-OH-DPAT	زیرجلدی	کاهش
[۲۹]	۱۹۹۵	خوک	8-OH-DPAT	درون وریدی	افزایش (بدون محرومیت غذایی)/ عدم تاثیر (با محرومیت غذایی)
[۳۰]	۱۹۹۹	خوک	8-OH-DPAT	درون وریدی	افزایش (بدون محرومیت غذایی)/ کاهش (بامحرومیت غذایی)
[۳۱]	۲۰۰۲	رت	8-OH-DPAT	زیرجلدی	کاهش
[۳۲]	۲۰۰۴	کبوتر	8-OH-DPAT GR-46611 (آگونیست گیرنده 5HT$_{1B/1D}$)	درون بطن مغزی	عدم تاثیر افزایش
[۳۳]	۱۹۹۱	رت	دکسفن‌فلورآمین (آزادکننده سروتونین مغزی و آگونیست گیرنده 5HT$_2$)	درون صفاقی	کاهش
[۳۴]	۲۰۰۱	رت	دی–فن‌فلورآمین (آزادکننده سروتونین مغزی و آگونیست گیرنده 5HT$_2$) دی–نورفن‌فلورآمین (آزادکننده سروتونین مغزی و آگونیست گیرنده 5HT$_2$)	زیرجلدی	کاهش کاهش
[۳۵]	۱۹۹۸	رت	CP-93,129 (آگونیست گیرنده 5HT$_{1B}$)	درون هسته پارابراکیال	کاهش
[۳۶]	۱۹۹۶	رت	CP-93,129	درون صفاقی	کاهش
[۳۷]	۲۰۰۸	موش سوری	BVT.X (آگونیست گیرنده 5HT$_{2C}$)	درون بطن مغزی	کاهش
[۳۸]	۱۹۹۷	رت	BW-723C86 (آگونیست گیرنده 5HT$_{2B}$)	زیرجلدی	افزایش
[۳۹]	۲۰۰۱	رت	مترگولین	درون آمیگدال	افزایش

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

		(آنتاگونیست غیراختصاصی گیرنده‌های سروتونینی)	پشتی		

جدول ۱. ادامه

[۴۰]	۲۰۰۷	رت	مترگولین GR-46611	درون هسته مجاور بطنی	افزایش
[۴۱]	۲۰۰۸	رت	مترگولین 8-OH-DPAT	درون هسته قوسی و جانبی	عدم تاثیر (قوسی)/ کاهش (جانبی) کاهش (قوسی و جانبی)
[۴۲]	۱۹۹۵	رت	8-OH-DPAT DOI (آگونیست گیرنده $5HT_{2A/2C}$) RU-24969 (آگونیست گیرنده $5HT_{1B}$) ۱–فنیل بیگوآنید (آگونیست گیرنده $5HT_3$)	درون صفاقی	عدم تاثیر کاهش کاهش عدم تاثیر
[۴۳]	۲۰۱۳	رت	8-OH-DPAT WAY-100135 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{1A}$) CP-93,129 GR-55562 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{1B}$) AS-19 (آگونیست گیرنده $5HT_7$)	درون هسته آکومبنس میانی	کاهش عدم تاثیر عدم تاثیر عدم تاثیر عدم تاثیر
[۴۴]	۲۰۰۴	رت	m-CPP (آگونیست گیرنده $5HT_{1B/2C}$)	درون قشر پیشانی، هسته جانبی و شکمی–میانی	کاهش (هسته شکمی–میانی)/ عدم تاثیر (قشر پیشانی و هسته جانبی)
[۴۵]	۲۰۰۳	رت	DOI TFMPP (آگونیست غیراختصاصی گیرنده‌های سروتونینی) m-CPP ORG-37684 (آگونیست گیرنده $5HT_{2A/2C}$) CP-94,253 (آگونیست گیرنده $5HT_{1B}$) BW-723C86 ایپساپیرون (آگونیست گیرنده 5-HT_{1A})	درون صفاقی	کاهش کاهش کاهش کاهش کاهش کاهش کاهش
[۴۶]	۲۰۰۰	رت	ایپساپیرون	زیرجلدی	کاهش

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

جدول ۱. ادامه

[۴۷]	۲۰۱۳	موش سوری	LY-439934 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{1A}$)	خوراکی	کاهش
			SRA-333 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{1A}$)		کاهش
			WAY-100635	زیرجلدی	کاهش
			NAD-299 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{1A}$)		کاهش
[۴۸]	۲۰۰۶	رت	E-6837 (آگونیست‌های گیرنده $5HT_6$)	خوراکی	کاهش
[۴۹]	۲۰۰۹	رت	5-CT (آگونیست گیرنده $5HT_{1/7}$)	درون هسته آکومبنس میانی	کاهش
			EMD-386088 (آگونیست‌های گیرنده $5HT_6$)		افزایش
			RO-60–0175 (آگونیست گیرنده $5HT_{2C}$)		کاهش (بدون محرومیت غذایی) / عدم تاثیر (با محرومیت غذایی)
[۵۰]	۲۰۱۶	رت	8-OH-DPAT	درون تگمنتوم شکمی	کاهش
			WAY-100635		عدم تاثیر
			CP-93,129		کاهش (محرومیت غذایی)
					عدم تاثیر (فاقد محرومیت غذایی)
			GR-55562		عدم تاثیر (محرومیت غذایی)
					کاهش (فاقد محرومیت غذایی)
			TCB-2 (آگونیست گیرنده $5HT_{2A}$)		عدم تاثیر
			کتانسرین (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{2A}$)		عدم تاثیر
			BW-723C86		عدم تاثیر (محرومیت غذایی)
					کاهش و افزایش وابسته به دوز (فاقد محرومیت غذایی)
			RS-127445 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{2B}$)		عدم تاثیر (محرومیت غذایی)
			RO-60-0175		کاهش (فاقد محرومیت غذایی)
					عدم تاثیر

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

RS-102221 (آنتاگونیست گیرنده $5HT_{2C}$)	عدم تاثیر

تحریک‌کننده سیری را به نواحی هیپوتالاموس کاهش می‌دهد [۶۲]. تجویز آنتاگونیست‌های این گیرنده نیز موجب کاهش دریافت غذا در مدل‌های پستاندار گشت، تنها در مطالعه بررسی نقش تجویز WAY-100635 در تگمنوم شکمی و آکومبنس میانی تغییری مشاهده نشد [۵۰، ۴۷، ۴۳]. این اثرات متفاوت را می‌توان به وجود تفاوت در شیوه تجویز، مدل حیوانی، دوز دارو و شرایط آزمایش مانند وضعیت محرومیت غذایی نسبت داد. تجویز TCB-2 و کتانسرین (آگونیست و آنتاگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{2A}$) در رت به درون تگمنتوم شکمی اثری در پی نداشت [۵۰]. همچنین بر اساس مطالعات مشخص شده است این گیرنده از طریق تعامل با پیامرسانی نوروپپتید وای (NPY)[11] هیپوتالاموس در هسته مجاوربطنی بر تغذیه اثر می‌گذارد [۶۳]. در خصوص گیرنده $5\text{-}HT_{1B}$، تزریق آگونیست‌های این گیرنده به نواحی مختلف سبب کاهش اخذ غذا گشت و تنها در بررسی نقش تجویز CP-93,129 به درون آکومبنس میانی فاقد اثر بوده است. در خصوص هسته آکومبنس با توجه به عدم تاثیر این ترکیب بر اخذ غذا و کاهش دریافت آب به نظر می‌رسد که بسترهای عصبی جداگانه‌ای تأثیر فعال‌سازی گیرنده $5\text{-}HT_{1B}$ را بر مصرف غذا و آب را تنظیم می کنند [۵۰، ۴۵، ۴۴، ۳۶، ۳۵]. تجویز آنتاگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{1B}$ نیز تغییری در میزان اشتها ایجاد ننمود و به نظر می‌رسد آنتاگونیست‌های این گیرنده بیشتر اثرات کاهنده اشتها ناشی از آگونیست‌های سروتونینی غیراختصاصی را کاهش می‌دهند، البته لازم به ذکر است در شرایط محرومیت غذایی تجویز این ماده در تگمنتوم شکمی با کاهش اشتها در رت همراه بود [۵۰، ۴۳]. بر پایه مطالعات ارائه شده، تجویز آگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{2B}$، اثرات متفاوتی وابسته به دوز و شیوه تجویز بر جای گذاشت و تزریق آنتاگونیست این گیرنده به درون تگمنتوم شکمی در شرایط محرومیت غذایی بدون اثر و در شرایط دسترسی به غذا سبب کاهش در رت اشتها شد [۵۰، ۴۵، ۳۸]. در بررسی مقالات پیرامون گیرنده $5\text{-}HT_{2C}$، تجویز درون صفاقی (IP)[12] آگونیست‌های این گیرنده در موش سوری سبب کاهش اخذ خوراک گشت، تزریق آن در تگمنتوم شکمی و در آکومبنس میانی در شرایط اعمال محرومیت غذایی فاقد اثر بوده و در دسترسی آزاد به غذا سبب هیپوفاژی گشته است [۵۰، ۴۹، ۳۷، ۲۴]. بر اساس مطالعات، اثرات هیپوفاژیک این گروه از آگونیست‌ها توسط سیستم ملانوکورتینی میانجی‌گری می‌شوند [۷]. تزریق آنتاگونیست‌های این گیرنده نیز در مدل‌های حیوانی تغییری در میزان اخذ غذا اعمال ننمود [۳۹، ۳۴]. تزریق IP آگونیست گیرنده $5\text{-}HT_3$ در رت فاقد اثر و تجویز آنتاگونیست آن به به درون هسته دم دار افزایش دریافت غذا را سبب گشت [۴۲، ۱۵]. در ارتباط با آگونیست‌های گیرنده $5\text{-}HT_6$، در مدل حیوانی رت تجویز خوراکی و تزریق به درون هسته آکومبنس میانی به ترتیب موجب کاهش و افزایش اخذ خوراک شد. به نظر می‌رسد تجویز سیستمیک این داروها اثر متفاوتی در مقایسه با تزریق مرکزی آن بر جای می‌گذارند و فعالسازی این گیرنده‌ها در هسته آکومبنس نقش مهمی در تعدیل تغذیه ایفا می‌کند [۴۹، ۴۸]. به نظر می‌رسد سروتونین به آسانی قادر به عبور از سد خونی-مغزی[13] نباشد و احتمالاً همین امر سبب بروز اثرات متفاوت در تجویز مرکزی و محیطی عوامل سروتونرژیک باشد [۵۲]. تزریق آگونیست اختصاصی گیرنده $5\text{-}HT_7$ به درون هسته آکومبنس فاقد اثر معنادار بود و کاهش اخذ غذا متعاقب تزریق آگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{1/7}$ به همان ناحیه مشاهده گردید. با توجه به محدود بودن مطالعات پیرامون بررسی نقش این گیرنده، به نظر می‌رسد اثر کاهشی ناشی از تزریق آگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{1/7}$، احتمالا ناشی از عملکرد مستقل $5\text{-}HT_1$ و یا فعالیت مجموعه این زیرگروه‌هاست [۴۳-۴۹]. در بررسی آگونیست‌های گیرنده $5\text{-}HT_{2A/2C}$، مشاهده شد تجویز IP این ترکیبات دریافت غذا در رت را کاهش داد که این نتیجه با توجه به مطالعات مستقل روی این گیرنده‌ها قابل انتظار بوده است [۴۵، ۴۲]. متعاقب تجویز ICV آگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{1B/1D}$، در کبوتر و تزریق درون هسته مجاوربطنی در رت اخذ خوراک افزایش یافت. به نظر می‌رسد این ترکیبات با طولانی‌کردن بازه اخذ غذا، موجب افزایش خوراک دریافتی می‌گردند [۴۰، ۳۲]. آگونیست گیرنده $5\text{-}HT_{1B/2C}$ با تزریق درون هسته شکمی-میانی و IP کاهش دریافت خوراک را سبب گشت در حالیکه تزریق آن در قشر پیشانی و هسته جانبی اثری به همراه

[11] Neuropeptide Y
[12] Intraperitoneal
[13] Blood–brain barrier

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

نداشت، این نتایج مجددا نشان داد که اثرات فعال‌سازی گیرنده‌های $5\text{-}HT_{1B}$ یا $5\text{-}HT_{2C}$ بر رفتارهای تغذیه‌ای به ناحیه و شیوه تجویز بستگی دارد [۴۵، ۴۴]. همچنین TFMPP، آگونیست غیراختصاصی گیرنده‌های سروتونینی کاهش اخذ خوراک متعاقب تجویز IP در رت را در پی داشت که می‌توان این عملکرد را به فعالیت چندگانه آن در خصوص گیرنده‌های سروتونینی نسبت داد [۴۵]. با توجه به نتایج ارائه شده، اثرات مترگولین به عنوان آنتاگونیست غیراختصاصی گیرنده‌های سروتونینی بر تعدیل اخذ غذا پیچیده به نظر می‌رسد زیرا اثر کاهش، افزایش و فاقد تغییر اشتها پس از تجویز این ترکیب گزارش شده است [۴۱-۳۹].

نتیجه‌گیری

در نهایت، بر اساس مطالعات انجام شده روی گونه‌های مختلف و شرایط تجربی متفاوت، شواهد قوی مبنی بر عملکرد مهاری سیستم سروتونرژیک بر فرآیند اخذ غذا مشاهده شد. تحریک و مهار گیرنده‌های این سیستم با توجه به تنوع بالا و پراکنش گوناگون اثرات متفاوتی بر اشتها اعمال می‌دارند و همچنین به نظر می‌رسد گیرنده‌های $5\text{-}HT_{1A}$، $5\text{-}HT_{1B}$ و $5\text{-}HT_{2C}$ بیشترین نقش را در فرآیند تعدیل اشتها دارا می‌باشند. بدیهی است مطالعات آتی در این زمینه به خصوص بررسی تداخلات و مسیرهای سلولی و مولکولی عملکرد این سیستم، می‌تواند اطلاعات قابل توجهی را برای مداخلات درمانی و همچنین تحقیقات اساسی پیش‌رو فراهم نماید.

ملاحظات مالی

پژوهش حاضر هیچگونه حمایت مالی دریافت نکرده است.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله توسط تمامی نویسندگان انجام شد.

فهرست منابع

[1] Van Galen KA, Ter Horst KW, Serlie MJ, Serotonin, food intake, and obesity. ***Obes Rev*** 22 (2021) e13210.
[2] Heisler LK, Jobst EE, Sutton GM, Zhou L, Borok E, Thornton-Jones Z, Liu HY, Zigman JM, Balthasar N, Kishi T, Serotonin reciprocally regulates melanocortin neurons to modulate food intake. ***Neuron*** 51 (2006) 239-249.
[3] Hannon J, Hoyer D, Molecular biology of 5-HT receptors. ***Behav Brain Res*** 195 (2008) 198–213.
[4] [4] Simpson KA, Martin NM, Bloom SR, Hypothalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. ***Arq Bras Endocrinol Metabol*** 53 (2009) 120–128.
[5] Ter Horst GJ, de Boer P, Luiten PG, van Willigen JD, Ascending projections from the solitary tract nucleus to the hypothalamus. A Phaseolus vulgaris lectin tracing study in the rat. ***Neuroscience*** 31 (1989) 785–797.
[6] Valassi E, Scacchi M, Cavagnini F, Neuroendocrine control of food intake. ***Nutr Metab Cardiovasc Dis*** 18 (2008) 158–168.
[7] Feijó F, Bertoluci M C, Reis C, Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão [Serotonin and hypothalamic control of hunger: a review]. ***Rev Assoc Med Bras (1992)*** 57 (2011) 74–77.
[8] Rahmani B, Ghashghayi E, Zendehdel M, Khodadadi M, Hamidi B, The crosstalk between brain mediators regulating food intake behavior in birds: A review. ***Int J Pept Res Ther*** 27 (2021) 2349–2370.
[9] Rahmani B, Mahdavi K, Zendedel kheybari M, Khodadadi M, Keshavarz M, Shahabi M, Baghbanzadeh A, Role of central opioid receptors on serotonin-Induced hypophagia in the neonatal broilers. ***IJVST*** 14 (2022) 9-19.
[10] Page M J, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl E A, Brennan SE, Chou R, The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. ***BMJ*** 88 (2021) 105906.
[11] Bungo T, Yahata K, Izumi T, Dodo K, Yanagita K, Shiraishi J, Ohta Y, Fujita M, Centrally administered tryptophan suppresses food intake in free fed chicks through the serotonergic system. ***J Poult Sci*** 45 (2008) 215–219.
[12] Amer A, Breu J, McDermott J, Wurtman RJ, Maher TJ, 5-Hydroxy-L-tryptophan suppresses food intake in food-deprived and stressed rats. ***Pharmacol Biochem Behav*** 77 (2004) 137–143.
[13] Baranyiová E, Effects of serotonin on the food intake in chickens in the early post-hatching period. ***Acta Vet Brno*** 59 (1990) 23-33.
[14] Da Silva RA, Da Silva AS, Poffo MJ, Ribas DC, Faria MC, Marino-Neto J, Paschoalini MA, Feeding behavior after metergoline or GR-46611 injections into the paraventricular nucleus of the hypothalamus in the

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

pigeon. ***Behav Brain Res*** 179 (2007) 248–257.
[15] Pal GK, Kannan N, Pal P, Effects of injection of serotonin into nucleus caudatus on food and water intake and body weight in albino rats. ***Indian J Physiol Pharmacol*** 48 (2004) 437–445.
[16] Ebenezer IS, Effects of buspirone on operant and nonoperant food intake in food deprived rats. ***Methods Find Exp Clin Pharmacol*** 18 (1996) 475–480.
[17] Zendehdel M, Hamidi F, Babapour V, Taghavian F, The effect of intracerebruventivular injection of serotonin, parachlorophenylalanine and reserpine on food and water intake in food-deprived broiler cockelers**.** ***Sci-Res IVJ*** 8 (2012) 51-60. [in Persian]
[18] Yousefi A, Shojaei M, Zendehdel M, Evaluation the role of central serotonin and 5HT2c serotonin receptor on feed intake in female layer-type Bovans chicken by intracerebroventricular (ICV) injection of Para-chlorophenylalanine and SB242084. ***Vet Res Bio Products*** 32 (2019) 55-62. [in Persian]
[19] Bubenik GA, Pang SF, The effect of para-chlorophenylalanine (PCPA) on food consumption, food transit time and melatonin levels in the brain and the digestive tract of mice. ***Comp Biochem Physiol*** 104 (1993) 377–380.
[20] Medeiros MA, Costa-e-Sousa RH, Olivares EL, Côrtes WS, Reis LS, A reassessment of the role of serotonergic system in the control of feeding behavior. ***An Acad Bras Cienc*** 77 (2005) 103–111.
[21] Weiss G, Rogacki N, Fueg A, Buchen D, Suh JS, Wong DT, Leibowitz SF, Effect of hypothalamic and peripheral fluoxetine injection on natural patterns of macronutrient intake in the rat. ***Psychopharmacology*** 105 (1991) 467–476.
[22] Stanquini LA, Resstel LB, Corrêa FM, Joca SR, Scopinho AA, Prelimbic cortex 5-HT1A and 5-HT2C receptors are involved in the hypophagic effects caused by fluoxetine in fasted rats. ***Pharmacol Biochem Behav*** 136 (2015) 31–38.
[23] Simansky KJ, Nicklous DM, Parabrachial infusion of D-fenfluramine reduces food intake. Blockade by the 5-HT(1B) antagonist SB-216641. ***Pharmacol Biochem Behav*** 71 (2002) 681–90.
[24] D'Agostino G, Lyons D, Cristiano C, Lettieri M, Olarte-Sanchez C, Burke LK, Greenwald-Yarnell JJ, Cansell C, Doslikova B, Georgescu T, Martinez de Morentin PB, Myers MG, Rochford JJ, Heisler LK, Nucleus of the solitary tract serotonin 5-HT_{2C} receptors modulate food intake. ***Cell Metab*** 28 (2018) 619–630.e5.
[25] Sashihara K, Bungo T, Ando R, Ohgushi A, Kawakami SI, Denbow DM, Furuse M, Role of central serotonergic systems on the regulation of feeding behavior of chicks in two different strains. ***J Applied Anim Res*** 21 (2002) 17-23.
[26] Shepherd JK, Rodgers RJ, 8-OH-DPAT specifically enhances feeding behaviour in mice: evidence from behavioural competition. ***Psychopharmacology*** 101 (1990) 408–413.
[27] Saadoun A, Cabrera MC, Hypophagic and dipsogenic effect of the 5-HT1A receptor agonist 8-OH-DPAT in broiler chickens**.** ***J Anim Physiol Anim Nutr*** 92 (2008) 597–604.
[28] Reis LC, Marinho VR, Influence of 5-HT1A agonist on the feeding behavior of Coturnix japonica (Galliformes: Aves). ***Braz J Biol*** 65 (2005) 675–681.
[29] Baldwin BA, De la Riva C, Effects of the 5-HT1A agonist 8-OH-DPAT on operant feeding in pigs. ***Physiol Behav*** *58* (1995) 611–613.
[30] Ebenezer IS, Parrott RF, Vellucci SV, Effects of the 5-HT1A receptor agonist 8-OH-DPAT on operant food intake in food-deprived pigs. ***Physiol Behav*** 67 (1999) 213–217.
[31] Voigt JP, Schade R, Fink H, Hörtnagl H, Role of 5-HT1A receptors in the control of food intake in obese Zucker rats of different ages. ***Pharmacol Biochem Behav*** 72 (2002) 403–409.
[32] Da Silva RA, De Oliveira ST, Hackl LP, Spilere CL, Faria MS, Marino-Neto J, Paschoalini M, Ingestive behaviors and metabolic fuels after central injections of 5-HT1A and 5-HT1D/1B receptors agonists in the pigeon. ***Brain Res*** 1026 (2004) 275–283.
[33] Robert JJ, Orosco M, Rouch C, Cohen Y, Jacquot C, Effects of dexfenfluramine and opioid peptides, alone or in combination, on food intake and brain serotonin turnover in rats, ***Pharmacol Biochem Behav*** 38 (1991) 775 -780.
[34] Vickers SP, Dourish CT, Kennett GA, Evidence that hypophagia induced by d-fenfluramine and d-norfenfluramine in the rat is mediated by 5-HT2C receptors. ***Neuropharmacology*** 41 (2001) 200–209.
[35] Lee MD, Kennett GA, Dourish CT, Clifton PG, 5-HT1B receptors modulate components of satiety in the rat: behavioural and pharmacological analyses of the selective serotonin1B agonist CP-94,253. ***Psychopharmacology*** 164 (2002) 49–60.
[36] Halford JC, Blundell JE, The 5-HT1B receptor agonist CP-94,253 reduces food intake and preserves the behavioural satiety sequence. ***Physiol Behavior*** 60 (1996) 933–939.
[37] Lam DD, Przydzial MJ, Ridley SH, Yeo G SH, Roshford JJ, O`Rahilly S, Serotonin 5-HT2C receptor agonist promotes hypophagia via downstream activation of melanocortin 4 receptors. ***Endocrinology*** 149 (2008) 1323-1328.
[38] Kennett GA, Ainsworth K, Trail B, Blackburn TP, BW 723C86, a 5-HT2B receptor agonist, causes hyperphagia and reduced grooming in rats. ***Neuropharmacology*** 36 (1997) 233–239.
[39] Parker GC, Balboul R, Hobday JA, Coscina DV, 5-HT receptor blockade in the posterior amygdala elicits feeding in female rats. ***Neuroreport*** 12 (2001) 911–914.
[40] Da Silva RA, Da Silva AS, Poffo MJ, Ribas DC, Faria MC, Marino-Neto J, Paschoalini MA, Feeding behavior after metergoline or GR-46611 injections into the paraventricular nucleus of the hypothalamus in the pigeon. ***Behav Brain Res*** 179 (2007) 248–257.
[41] Steffens, SM, Da Cunha IC, Beckman D, Lopes AP, Faria MS, Marino-Neto J, Paschoalini MA, The effects of metergoline and 8-OH-DPAT injections into arcuate nucleus and lateral hypothalamic area on feeding in female rats during the estrous cycle. ***Physiol Behavior*** 95 (2008) 484–491.
[42] Bovetto S, Richard D, Functional assessment of the 5-HT 1A-, 1B-, 2A/2C-, and 3-receptor subtypes on food intake and metabolic rate in rats. ***Am J Physiol*** 268 (1995) 14–20.
[43] Clissold KA, Choi E, Pratt WE, Serotonin 1A, 1B, and 7 receptors of the rat medial nucleus accumbens differentially regulate feeding, water intake, and

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

locomotor activity. ***Pharmacol Biochem Behav*** 112 (2013) 96–103.
[44] Shojaei M, Zendehdel M, Babapour V, Charkhkara S, Hassanpour S, Opioid-induced hypophagia is mediated by 5-HT2c receptors in neonatal layer-type chicken. ***Czech J Anim Sci*** 60 (2015) 400–410.
[45] De Vry J, Schreiber R, Daschke A, Jentzsch KR, Effects of serotonin 5-HT (1/2) receptor agonists in a limited-access operant food intake paradigm in the rat. ***Eur Neuropsychopharmacol*** 13 (2003) 337–345.
[46] Arkle M, Ebenezer IS, Ipsapirone suppresses food intake in food-deprived rats by an action at 5-HT(1A) receptors. ***Eur J Pharmacol*** 408 (3) (2000) 273–276.
[47] Dill MJ, Shaw J, Cramer J, Sindelar DK, 5-HT1A receptor antagonists reduce food intake and body weight by reducing total meals with no conditioned taste aversion. ***Pharmacol Biochem Behav*** 112 (2013) 1–8.
[48] Fisas A, Codony X, Romero G, Dordal A, Giraldo J, Mercé R, Holenz J, Vrang N, Sørensen RV, Heal D, Buschmann H, Pauwels PJ, Chronic 5-HT6 receptor modulation by E-6837 induces hypophagia and sustained weight loss in diet-induced obese rats. ***Br J Pharmacol*** 148 (2006) 973–983.
[49] Pratt WE, Blackstone K, Connolly ME, Skelly MJ, Selective serotonin receptor stimulation of the medial nucleus accumbens causes differential effects on food intake and locomotion. ***Behav Neurosci*** 123 (2009) 1046–1057.
[50] Pratt WE, Clissold KA, Lin P, Cain AE, Ciesinski AF, Hopkins TR, Ilesanmi AO, Kelly EA, Pierce-Messick Z, Powell DS, Rosner IA, A systematic investigation of the differential roles for ventral tegmentum serotonin 1- and 2-type receptors on food intake in the rat. ***Brain res*** 1648 (2016) 54–68.
[51] Donovan MH, Tecott, LH, Serotonin and the regulation of mammalian energy balance. ***Front neurosci*** *7* (2013) 36.
[52] Yabut JM, Crane JD, Green AE, Keating DJ, Khan WI, Steinberg GR, Emerging roles for serotonin in regulating metabolism: New implications for an ancient molecule. ***Endoc Rev*** *40* (2019) 1092–1107.
[53] Mahzouni M, Babapour V, Zendehdel M, Charkhkar S, The effect of intracerebroventricular injection of methylamine on food intake and its interaction with serotonin in neonatal meat chicks. ***IrVJ*** 18 (2022) 56-66. [in Persian]
[54] Mortezaei SS, 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.
[55] Shojaei M, Zendehdel M, Babapour V, Charkhkara S, Hassanpour S, Opioid-induced hypophagia is mediated by 5-HT2c receptors in neonatal layer-type chicken. ***Czech J Anim Sci*** 60 (2015) 400–410.
[56] Zendehdel M, Mokhtarpouriani K, Babapour V, Pourrahimi M, Hamidi F, The role of 5-HT2A and 5-HT2C receptors on harmaline induced eating behavior in 24-h food-deprived broiler cockerels. ***Iran J Vet Res*** 14 (2013) 94–99.
[57] Zendehdel M, Hamidi F, Babapour V, Mokhtarpouriani K, Fard RM, The effect of melanocortin (Mc3 and Mc4) antagonists on serotonin-induced food and water intake of broiler cockerels. ***J Vet Sci*** 13 (2012) 229–234.
[58] Zendehdel M, Mokhtarpouriani K, Babapour V, Baghbanzadeh A, Pourrahimi M, Hassanpour S, The effect of serotonergic system on nociceptin/orphanin FQ induced food intake in chicken. ***J Physiol Sci*** 63 (2013b) 271–277.
[59] Zendehdel M, Mokhtarpouriani K, Hamidi F, Montazeri R, Intracerebroventricular injection of ghrelin produces hypophagia through central serotonergic mechanisms in chicken. ***Vet Res Commun*** 37 (2013) 37–41.
[60] Zendehdel M, Sardari F, Hassanpour S, Rahnema M, Adeli A, Ghashghayi E, Serotonin-induced hypophagia is mediated via α_2 and β_2 adrenergic receptors in neonatal layer-type chickens. ***Br Poult Sci*** 58 (2017) 298–304.
[61] Zendehdel M, Taati M, Jonaidi H, Amini E, The role of central 5-HT(2C) and NMDA receptors on LPS-induced feeding behavior in chickens. ***J Physiol Sci*** 62 (2012) 413–419.
[62] Fletcher PJ, Coscina DV, Injecting 5-HT in to the PVN does not prevent feeding induced by injecting 8-OH-DPAT in to the raphe. ***Pharmacol. Biochem Behav*** 46 (1993) 487–491.
[63] Currie PJ, Coscina VD, 5-Hydroxy tryptaminergic receptor agonists: effects on neuropeptide Y potentiation of feeding and respiratory quotient. ***Brain Res*** 803 (1998) 212–217.

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

Review paper

The role of the serotonergic system in the regulation of food intake, a systematic review

Kimia Mahdavi, Morteza Zendehdel*

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

Received: 27 December 2022 Accepted: 11 January 2023

Abstract

5-Hydroxytryptamine or serotonin is a biogenic amine that is best known for its function as a neurotransmitter. One of the most important effects of serotonin is its role in regulating food intake. Further understanding of the serotonergic mechanisms affecting food consumption, in addition to improving animal production, can lead to effective serotonin-based drug treatments to help modulate appetite in humans. The purpose of this review is to examine the research conducted on the role of the serotonergic system (except for the interference of its effect with other systems) in the process of obtaining food. In the present study, according to PRISMA guidelines, articles related to the topic were identified using a systematic search of standard keywords in reliable databases such as Web of Science, Scopus, Science Direct, PubMed, Springer, Google Scholar, and Elsevier in the period of 1990-2022. In order to obtain more studies, the list of sources of these articles was examined. Finally, 40 articles that met all the conditions for entering the analytical stage were examined. Based on the findings of these studies, serotonin in birds and mammals reduces food intake. Serotonin reuptake inhibitor compounds also cause hypophagia and serotonin receptor agonists and antagonists have different effects on the appetite process. It also seems that $5HT_{1A}$, $5HT_{1B}$ and $5HT_{2C}$ receptors have the most interaction in the process of appetite modulation. Considering the diversity of serotonin receptors and the distribution of this system in different central and peripheral areas in order to know its role in regulating food intake, it is necessary to carry out more research in this field.

Keywords: Food intake, Appetite, Serotonergic receptors, Serotonin

Please cite this article as follows:

Mahdavi K, Zendehdel M, The role of the serotonergic system in the regulation of food intake, a systematic review. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 6 (2023) 251-263.

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

*Corresponding authors: zendedel@ut.ac.ir (ORCID ID 000-0001-8252-9423)

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