فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۶ (۳)، ۲۷۶ – ۲۸۲
پاییز ۱۳۹۱

فیزیولوژی و فارماکولوژی

تأثیر تزریق درون بطن جانبی مغز اورکسین A بر عملکرد شنای موش های صحرایی

نسیم علیمرادی شیخها[1*]، سیروس چوبینه[1]، ناصر نقدی[2]، محمد رضا کردی[1]، احمد مزرعه[1]، سمیرا چوپانی[2]، مصطفی رحیمی[1]
۱. دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران
۲. گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران

دریافت: ۲۳ خرداد ۹۱ پذیرش: ۹ مرداد ۹۱

چکیده

مقدمه: اورکسین A نوروپپتیدی هیپوتالاموسی است که توزیع گسترده آن در بسیاری از بخش‌های دستگاه عصبی مرکزی به اثبات رسیده است و شاید به دلیل همین گستردگی، این نوروپپتید در بسیاری از اعمال فیزیولوژیکی دخالت دارد. هدف از این پژوهش بررسی اثر تزریق درون بطنی مغزی اورکسین A بر مسافت، سرعت و مدت زمان شنای موش‌های صحرایی نژاد ویستار بود.

روش‌ها: در پژوهش حاضر از ۳۰ سر موش نر صحرایی نژاد ویستار (۲۰ ± ۲۰۰ گرم) استفاده شد که به صورت تصادفی به سه گروه کنترل، دارونما و اورکسین تقسیم شدند. گروه های اورکسین و دارونما تحت جراحی استریوتاکسی قرار گرفتند و کانول راهنما در بطن طرف راست مغز گذارده شد. بعد از تزریق ۳ نانومول اورکسین A و ۳ نانومول مایع مغزی نخاعی مصنوعی به ترتیب به بطن جانبی مغز گروه اورکسین و گروه دارونما، آزمودنی‌ها به صورت انفرادی ۳۰ دقیقه در استخری فلزی، شنا کردند و متغیرهای مسافت، سرعت و مدت زمان شنا توسط دستگاه اتوویژن اندازه گیری شد. داده‌ها با آزمون واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی Tukey تحلیل شدند. سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد که تزریق درون بطن جانبی مغز اورکسین A سبب افزایش معنی دار میانگین مسافت و سرعت شنا گردید ولی بر مدت زمان شنا تأثیری نداشت.

نتیجه گیری: اورکسین A سبب افزایش معنی دار میانگین مسافت و سرعت شنا گردید؛ ولی بر مدت زمان شنا تأثیری نداشت.

واژه‌های کلیدی: اورکسین A، موش صحرایی، عملکرد شنا

مقدمه

اورکسین A (هیپوکرتین۱)[1] و اورکسین B (هیپوکرتین۲)[2]، که به ترتیب ۳۲ و ۲۸ اسید آمینه در ساختمان خود دارند، در سال ۱۹۹۸ کشف شدند [۱۰]. مطالعات ایمونوهیستوشیمی مغز نشان می‌دهد جسم سلولی نورون‌های تولیدکننده اورکسین A منحصراً در هیپوتالاموس حضور دارند که عمدتاً در هیپوتالاموس جانبی و پری فورنیکال واقع شده‌اند. همچنین حضور آکسون این نورون‌ها در هیپوتالاموس خلفی، پشتی میانی، هسته‌های قوسی، پیاز بویایی، کورتکس مغز، تالاموس، ساقه مغز و تمام سطوح نخاع نیز گزارش شده است [۱۴]. با توجه به توزیع وسیع نورون‌های اورکسین A در سیستم عصبی مرکزی و حضور گسترده گیرنده‌های G پروتئینی اورکسین A در این نواحی، این نوروپپتیدها در بسیاری از اعمال فیزیولوژیک

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: nasim.alimoradi@gmail.com
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

1. Hypocretin 1
2. Hypocretin 2

Archive of SID
www.SID.ir

از جمله فعالیت حرکتی، اشتها، چرخه خواب و بیداری، ضربان قلب، دمای بدن و تأثیر بر بعضی هورمون‌ها دخالت دارند [۱۰]. در برخی تحقیقات به بررسی ارتباط بین اورکسین A و فعالیت حرکتی اختیاری[1] پرداخته‌اند که این نوع فعالیت‌ها شامل تمام فعالیت‌های بدنی غیر ورزشی مثل فعالیت‌های بدنی روزمره می‌باشند. در این قبیل پژوهش‌ها محققان با تزریق اورکسین A به جایگاه‌های مختلف مغز به دنبال پاسخ این سؤال بودند که آیا اورکسین A بر فعالیت بدنی اختیاری تأثیر می‌گذارد یا خیر، که می‌توان به تحقیقات، کیواکی[2] و همکارانش (۲۰۰۴)؛ تروپ[3] و همکارانش (۲۰۰۵)، نوواک[4] و همکارانش (۲۰۰۶) و کتز[5] و همکارانش (۲۰۰۶) اشاره کرد [۳، ۷، ۱۲، ۲۱]. از سوی دیگر فعالیت حرکتی اختیاری حالت اجبار نداشته و شامل تمام فعالیت‌های بدنی غیر ورزشی بوده که برای تنظیم نیازی به مراکز فوقانی کورتکس ندارد و توسط مراکز خودمختار مغز مانند هیپوتالاموس کنترل می‌شود اما فعالیت ورزشی، فعالیت اجباری و منظمی است که توسط مراکز فوقانی کورتکس مغز اداره می‌شود [۵، ۱۹]. با در نظر گرفتن تفاوت در ماهیت فعالیت ورزشی و فعالیت حرکتی اختیاری، نمی‌توان نتایج بدست آمده از اثر اورکسین A بر فعالیت بدنی اختیاری را به ورزش تعمیم داد. لذا به دلیل عدم وجود اطلاعات کافی درباره تأثیر اورکسین A بر فعالیت ورزشی، هدف از این پژوهش تعیین تأثیر تزریق درون بطنی اورکسین A بر عملکرد شنای موش‌های صحرایی نژاد ویستار بود.

مواد و روش ها

در این پژوهش از ۳۰ سر موش صحرایی نر و سالم نژاد ویستار به وزن تقریبی ۲۰±۲۰۰ گرم تهیه شده از انستیتو پاستور ایران استفاده شد. حیوانات در شرایط نوری استاندارد ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی، درجه حرارت ۲±۲۳ سانتی‌گراد نگهداری شدند. موش‌ها در تمام طول دوره پژوهش آزادانه به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. در این مطالعه موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

بعد از مرحله سازگاری با محیط، آزمودنی‌ها به طور تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل، هیچ جراحی یا تزریقی بر روی آن‌ها انجام نشد و فقط در آزمون شنا استفاده شدند؛ گروه دارونما و گروه اورکسین A که به ترتیب پس از تزریق مایع مغزی نخاعی مصنوعی (aCSF) و تزریق داروی اورکسین A در آزمون شنا استفاده شدند. اورکسین A مورد استفاده در این مطالعه ساخت شرکت سیگما آمریکا بود که با حل کردن آن در aCSF، محلولی با غلظت nmol ۳ تهیه شده و تا زمان مورد استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. [۶ ، ۱۸]. در این پژوهش به منظور تعبیه کانول راهنما (سر سوزن شماره ۲۳) در بطن جانبی راست مغز موش از روش جراحی استریوتاکسی استفاده شد. به این منظور موش‌های صحرایی پس از بیهوشی به وسیله‌ی کتامین (۱۰۰ mg/kg) و زایلوزین (۵/۲ mg/kg) تحت عمل جراحی قرار گرفته و به کمک دستگاه استریوتاکسی (ساخت شرکت Stoelting آمریکا) و اطلس مختصات مغز موش صحرایی (Paxinos and Watson) کانول راهنما در ناحیه‌ی بطن جانبی راست مغز قرار گرفت.

(DV=-3/3 mm, ML=1/6 mm, AP=-0/8mm از سطح جمجمه) [۲، ۱۳]. پنج روز بعد از جراحی و بهبودی حیوانات به منظور سازگاری آن‌ها با پروتکل شنا، هر موش به صورت انفرادی به مدت ۳ روز و هر روز ۱۰ دقیقه درون استخری فلزی و استوانه‌ای شکل با پوشش داخلی سیاه رنگ به قطر ۱۴۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۵۵ سانتی‌متر که تا عمق ۴۰ سانتی‌متر آن آب با دمای ۲±۳۱ درجه سانتی‌گراد پرشده بود، شنا کردند [۸]. پس از مرحله سازگاری در روز چهارم و ۱۲ دقیقه قبل از آزمون اصلی شنا، عمل تزریق صورت گرفت؛ برای این منظور µl ۱ اورکسین A با غلظت nmol ۳ در مدت یک دقیقه به بطن جانبی راست گروه اورکسین و µl ۱ aCSF به بطن جانبی راست گروه دارونما تزریق گردید. تزریق توسط یک سرسوزن تزریقی دندانپزشکی شماره ۳۰ که توسط لوله پلی اتیلنی به سرنگ هامیلتون متصل شده بود، انجام گرفت. ده دقیقه بعد از تزریق دارو، هر آزمودنی به صورت انفرادی پروتکل ۳۰ دقیقه‌ای شنا را درون استخر مجهز به نرم افزار اتوویژن

1. Spontaneous Physical Activity (SPA)
2. Kiwaki
3. Thrope
4. Novak
5. Kotz

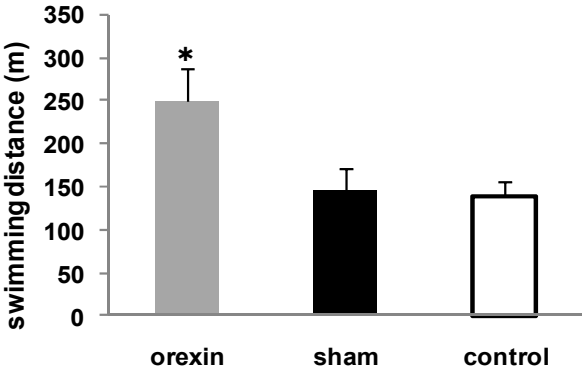
Archive of SID
www.SID.ir

انجام داد [۸]. با استفاده از نرم افزار اتوویژن می‌توان مسافت، سرعت و مدت زمان شنای آزمودنی‌ها را محاسبه کرد. اتوویژن نرم افزار ویدیوئی است که فعالیت هر حیوانی را بدون استفاده از گیرنده ردیابی و تجزیه و تحلیل می‌کند. پس از قرارگیری آزمودنی در مخزن مورد نظر حرکتش توسط یک دوربین تلویزیونی به فرم دیجیتالی درآمده و با نرم افزار مخصوص آنالیز می‌شد [۱۱].

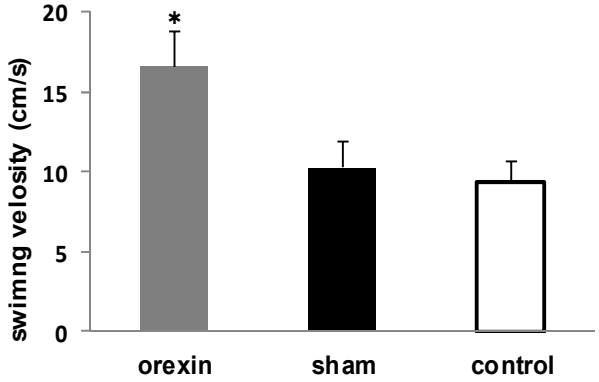
بعد از شنا موش با اتر کشته و مغز آن را بیرون آورده و در فرمالین ۱۰٪ به مدت یک هفته نگهداری شد و سپس جهت تأیید محل صحیح قرارگیری کانول‌ها، مغزها برش داده شد و پس از مطالعه آن‌ها با میکروسکوپ در صورتی که کانول بر طبق اطلس پاکسینوس – واتسون در محل صحیح قرار نگرفته بود، نمونه از بررسی‌های آماری حذف گردید که در این پژوهش دو آزمودنی از گروه دارونما و یک آزمودنی از گروه اورکسین حذف شدند. آزمون‌های آماری به کار رفته در این پژوهش شامل آزمون K-S برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها، آزمون لون برای بررسی همگن بودن میانگین‌ها، آزمون ANOVA یک طرفه و تست تعقیبی Tukey برای مقایسه بین گروهی بودند. سطح معنی‌داری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

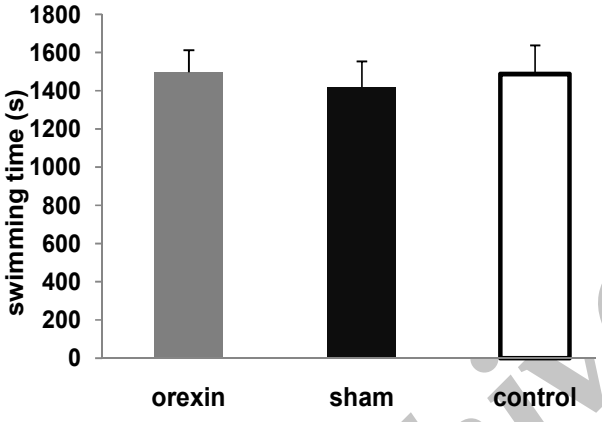
تأثیر تزریق درون بطنی مغزی اورکسین A بر مسافت و



شکل ۱- اثر تزریق درون بطن جانبی مغز اورکسین A (۳ نانومول در حجم ۱ میکرولیتر) بر مسافت شنای موش‌های صحرایی، متغیر مسافت شنای گروه کنترل نسبت به مسافت گروه دارونما معنی‌دار نبوده ۰/۸۳۷= P، ولی مسافت شنای گروه اورکسین نسبت به مسافت شنای گروه کنترل و گروه دارونما معنی‌دار است P=۰/۰۰. (* سطح معنی داری $P\leq ۰/۰۵$)



شکل۲- اثر تزریق درون بطن جانبی مغز اورکسین A (۳ نانومول در حجم ۱ میکرولیتر) بر سرعت شنای موش‌های صحرایی. متغیر سرعت شنای گروه کنترل نسبت به سرعت گروه دارونما معنی‌دار نبوده P =۰/۴۶۵، ولی سرعت شنای گروه اورکسین نسبت به سرعت شنای گروه کنترل و گروه دارونما معنی‌دار است P=۰/۰۰. (*: سطح معنی داری $P\leq ۰/۰۵$)



شکل ۳- اثر تزریق درون بطن جانبی مغز اورکسین A (۳ نانومول در حجم ۱ میکرولیتر) بر مدت زمان شنای موش‌های صحرایی. در بررسی تأثیر تزریق درون بطن مغزی اورکسین A بر زمان شنا نتایج آمار ANOVA یک طرفه نشان داد بین گروه‌ها اختلاف معنی دار وجود ندارد P=۰/۴۳۱.

سرعت شنا: نتایج آزمون ANOVA یک طرفه نشان داد بین گروه‌ها در میزان مسافت و سرعت شنا اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($P_{\text{مسافت}}$=۰/۰۰، $P_{\text{سرعت}}$=۰/۰۰). آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد متغیر مسافت و سرعت شنای گروه کنترل نسبت به مسافت و سرعت گروه دارونما معنی‌دار نبوده ($P_{\text{مسافت}}$=۰/۸۳۷، $P_{\text{سرعت}}$=۰/۴۶۵) ولی مسافت و سرعت شنای گروه اورکسین A نسبت به مسافت و سرعت شنای گروه کنترل ($P_{\text{مسافت}}$=۰/۰۰، $P_{\text{سرعت}}$=۰/۰۰) و گروه دارونما ($P_{\text{مسافت}}$=۰/۰۰، $P_{\text{سرعت}}$=۰/۰۰) معنی‌دار است (شکل۱ و ۲).

تأثیر تزریق درون بطن مغزی اورکسین A بر زمان شنا: در بررسی تأثیر تزریق درون بطن مغزی اورکسین A بر زمان شنا

Archive of SID
www.SID.ir

نتایج آمار ANOVA یک طرفه نشان داد بین گروه‌ها اختلاف معنی دار وجود ندارد. (P=۰/۴۳۱). (شکل۳)

بحث

یافته‌های مطالعه حاکی از آن است که تزریق درون بطنی مغزی سه نانومول اورکسین A سبب افزایش مسافت و سرعت شنا شد اما بر مدت زمان شنا تأثیری نداشت. بر طبق اطلاعات ما، فقط در تحقیق کوتز و همکارانش (۲۰۰۲) با تزریق ۱ نانومول اورکسین A به هسته جانبی هیپوتالاموس به بررسی اثر اورکسین A بر فعالیت ورزشی و فعالیت حرکتی در طول شبانه روز پرداخته شده است. آن‌ها برای سنجش فعالیت ورزشی و فعالیت حرکتی به ترتیب از چرخ گردان و جعبه باز استفاده کردند و نتیجه گرفتند اورکسین A سبب افزایش فعالیت می‌شود [۵]. یافته‌های مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعه کوتز همخوانی دارد اما در پژوهش ما محل و میزان تزریق اورکسین A متفاوت بود.

در سایر تحقیقاتی که تعداد آن‌ها اندک بود به بررسی اثر اورکسین A بر فعالیت حرکتی اختیاری پرداخته شده است. کیواکی و همکارانش (۲۰۰۴) با تزریق یک نانومول اورکسین A به هسته پاراونتریکولار و قرار دادن آزمودنی به مدت ۲ ساعت در جعبه باز، تعداد عبور از اشعه‌های مادون قرمزی که در جعبه باز گذاشته شده بودند را به عنوان معیار افزایش فعالیت حرکتی اختیاری مورد سنجش قرار دادند، نتیجه حاصل از این تحقیق نشان داد اورکسین A می‌تواند در هسته پاراونتریکولار فعالیت حرکتی اختیاری را افزایش دهد [۳]. کتز و همکارانش (۲۰۰۶) اورکسین A را به سه جایگاه ترشح کننده اورکسین (هسته‌های پاراونتریکولار، ماده سیاه و ناحیه روسترال هیپوتالاموس جانبی) موش تزریق کردند و سپس آزمودنی را به مدت ۸۰ دقیقه در جعبه باز گذاشتند و مشاهده کردند اورکسین A سبب افزایش حرکت عمودی و راه رفتن آزمودنی‌ها می‌شود [۷].

در تحقیقات فوق فعالیت حرکتی اختیاری و در تحقیق حاضر میزان فعالیت ورزشی مورد سنجش قرار گرفته است. اگر چه فعالیت حرکتی اختیاری و فعالیت ورزشی از یکدیگر مجزا هستند و با مسیرهای مختلفی کنترل می‌شوند ولی بین سطح فعالیت حرکتی اختیاری و فعالیت ورزشی همبستگی وجود دارد و نیز اثر متابولیکی هر دو یکسان است (افزایش هزینه انرژی)؛ بنابراین اثرات فعالیت ورزشی بر سیستم مغزی ممکن است منعکس کننده‌ی اثرات فعالیت حرکتی اختیاری بر مغز باشد [۴]. بالدو و کلی (۲۰۰۱) در بررسی تزریق دوزهای مختلف اورکسین A وB به هسته‌های آکومبنس و تأثیر آن‌ها بر فعالیت حرکتی (با استفاده از جعبه باز) مشاهده کردند اورکسین A و B هیچ تأثیری بر فعالیت حرکتی ندارند که یافته‌های آنها با نتایج مطالعه حاضر همسو نمی‌باشد [۱] این عدم تأثیرگذاری احتمالاً به این دلیل بود که محققان در مرحله تزریق، آزمودنی‌ها را در دست گرفته بودند و موش‌ها قادر به حرکت آزادانه نبودند [۲۰]. با تزریق اورکسین A به بطن جانبی و ورود آن به خون، این نوروپپتید می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کند [۱۶، ۱۷] و احتمال دارد که وارد جایگاه‌های مختلف مغزی درگیر در انجام فعالیت بدنی شود [۱۰]. یک مکانیسم احتمالی افزایشی تأثیر اورکسین A بر عملکرد شنا از طریق سیستم قلبی عروقی و اعصاب سمپاتیک قابل توجیه است. محققان نشان داده‌اند تزریق اورکسین A به بطن جانبی و یا بطن چهارم سبب افزایش ضربان قلب و فشارخون می‌شود، هم چنین این امر سبب افزایش فعالیت اعصاب سمپاتیک کلیوی، افزایش آدرنالین پلاسما و رهایش نورآدرنالین می‌شود [۱۵]. در پژوهشی ماتسومور و همکارانش (۲۰۰۱) با تزریق ۱۰۰ پیکومول اورکسین A به بطن جانبی مغز خرگوش‌ها نشان دادند اورکسین A سبب افزایش فشار خون، فعالیت عصبی سمپاتیک، آدرنالین و گلوکز خون می‌شود [۹]. از سوی دیگر در برخی تحقیقات به اثر اورکسین A بر افزایش تون عضلانی و مصرف اکسیژن اشاره شده است. تزریق اورکسین A به لوکوس سرولئوس (کیاشچنکو[1] و همکارانش ۲۰۰۱) سبب افزایش تون عضلات پاهای عقبی[2] موش‌های تحت آزمایش شد و نیز تزریق اورکسین A به هسته های پاراونتریکولار هیپوتالاموس[3] (کیواکی و همکارانش ۲۰۰۴) و هیپوتالاموس جانبی (نواک و همکارانش۲۰۰۶) اکسیژن مصرفی را افزایش

1. Kiyashchenko
2. hindlimb
3. paraventricular nucleus of the hypothalamus (PVH)

www.SID.ir
Archive of SID

داد [۲۰]. به طور کلی این احتمال وجود دارد دلایل ذکـر شـده فوق سبب افزایش متغیرهای مسافت و سرعت شنا باشد و علت عدم افزایش مدت زمان شنا محدودیت زمانی پروتکل شنای در نظر گرفته شده در این پژوهش باشد. در نهایت با توجه به تأثیر اورکسین A بر فعالیت ورزشی شنا پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آتی تأثیر دوزهای دیگر اورکسین A مورد سنجش قرار گیـرد و امید است نتایج قابل قبولی در راه تکامل اطلاعات در این حوزه تحقیقاتی فراهم شود.

سپاسگزاری

این تحقیق به عنوان پایـان نامـه دوره کارشناسـی ارشـد فیزیولـوژی ورزشی دانشگاه تهران و با هزینه شخصی نویسـنده مسـوول انجـام شـده است. همچنین از کارکنان محترم بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی انستیتو پاستور ایران به خاطر همکاری و مساعدت صمیمانه در انجام این پژوهش، کمال تشکر و قدردانی را می‌نماییم.

Reference

[1] Baldo B, Kelley A, Amylin infusion into rat nucleus accumbens potently depresses motor activity and ingestive behavior. ***Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*** 281 (2001) 32-42.

[2] Garavand S, Keramati K, Zendehdel M, Jadidoleslami M, Garavand S, Effect of intracerebroventricular injection of flunixin meglumine on PTZ-induced seizures in male rats. ***Physiol Pharmacol*** 14 (2010) 34-40.

[3] Kiwaki K, Kotz C, Wang L, Levine J, Orexin A (hypocretin 1) injected into hypothalamic paraventricular nucleus and spontaneous physical activity in rats. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 286 (2004) 551-559.

[4] Kotz C, Integration of feeding and spontaneous physical activity: Role for orexin. ***Physiol Behav*** 88. (2006) 294-301.

[5] Kotz C, Teske J, Charles J, Neuroregulation of nonexercise activity thermogenesis and obesity resistance. ***Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*** 294 (2008) 699-710.

[6] Kotz C, Teske J, Levine J, Wang C, Feeding and activity induced by orexin A in the lateral hypothalamus in rats. ***Regul Pept*** 104 (2002) 27- 32.

[7] Kotz C, Wang C, Teske J, Thorpe A, Novak C, Kiwaki K, Levine J, Orexin A mediation of time spent moving in rats: neural mechanisms. ***Neuroscience*** 142 (2006) 29-36.

[8] Martins P, D'Almeida V, Pedrazzoli M, Lin L, Mignot E, Tufik S, Increased hypocretin-1 (orexin-a) levels in cerebrospinal fluid of rats after short-term forced activity. ***Regul Pept*** 117 (2004) 155-158.

[9] Matsumura K, Tsuchihashi T, Abe I, Central orexin-A augments sympathoadrenal outflow in conscious rabbits. ***Hypertension*** 37 (2001) 1382-87.

[10] Nishino S, Sakarai T, ***The orexin/hypocretin system***: ***Physiology and Pathophysiology***. Totowa, New Jersey, Humana Press, 2006, 99-220.

[11] Noldus L, Spink A, Tegelenbosch R, EthoVision: A versatile video tracking system for automation of behavioral experiments. ***Behav Res Methods Instrum Comput*** 33 (2001) 398-414.

[12] Novak C, Kotz C, Levine J, Central orexin sensitivity, physical activity and obesity in diet-induced obese and diet-resistant rats. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 290 (2006) 396-403.

[13] *Paxinos G, Watson CR,* ***The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates****, Elsevier Academic Press, San Diego,* 2007.

[14] Peyron C, Tighe D, Van den poll A, Lecea L, Heller H, Sutcliffe G, Kilduff T, Neurons Containing Hypocretin (Orexin) Project to Multiple Neuronal Systems. ***Neurosci*** 18 (1998) 9996-10015.

[15] Shirasaka T, Nakazato M, Matsukura S, Takasaki M, Kannan H, Sympathetic and cardiovascular actions of orexins in conscious rats. ***Am J Physiol*** 277 (1999) 1780-1785.

[16] Spinazzi R, Andreis P, Rossi G, Nussdorfer G, Orexins in the Regulation of the Hypothalamic- Pituitary-Adrenal Axis. ***Pharmacol Rev*** 58 (2006) 46-57.

[17] Sunter D, Morgan I, Edwards C, Dakin C, Murphy K, Gardiner J, Taheri S, Rayes E, Bloom S, Orexins:

Archive of SID
www.SID.ir

effects on behavior and localisation of orexin receptor 2 messenger ribonucleic acid in the rat brainstem. ***Brain Res*** 907 (2001) 27-34.

[18] Takanori I, Keiko N, Tetsuro K, Noboru M, Masamitsu N, Effect of lateral cerebroventricular injection of the appetite-stimulating neuropeptide, orexin and neuropeptide Y, on the various behavioral activities of rats. ***Brain Res*** 821 (1999) 526-529.

[19] Teske J, Billington C, Kotz C, Neuropeptidergic Mediators of Spontaneous Physical Activity and Non-Exercise Activity Thermogenesis. ***Neuroendocrinology*** 87 (2008) 71-90.

[20] Teske J, Billington C, Kotz C, Hypocretin/orexin and energy expenditure. ***Acta Physiol*** 198 (2010) 303-312.

[21] Thorpe A, Kotz C, Orexin A in the nucleus accumbens stimulates feeding and locomotor activity. ***Brain Res*** 1050 (2005) 156-162.

Archive of SID

www.SID.ir