Archive of SID

DOI: 10.22092/vj.2018.122197.1466
شماره ۱۲۲ بهار ۱۳۹۸
تحقیقات دامپزشکی و فرآورده‌های بیولوژیک

بررسی نقش سروتونین مرکزی و گیرنده‌ی 5HT2c آن بر اخذ خوراک جوجه‌های ماده نژاد تخمگذار بونس با تزریق درون بطن مغزی (ICV) پاراکلروفنیل آلانین و SB242084

• **علیرضا یوسفی**
استادیار موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران
• **محمد شجاعی (نویسنده مسئول)**
استادیار موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، کرج، ایران
• **مرتضی زنده دل**
دانشیار گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۷-۰۳-۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷-۰۵-۱۴
Email: m.shojaei rvsri.ac.ir

چکیده

تنظیم مصرف خوراک یکی از مهم‌ترین فرآیندهای مدیریتی پرورش دام و طیور است که توسط عوامل مختلف از جمله میانجی‌های عصبی کنترل می‌شود. سروتونین یکی از میانجی‌های عصبی مهم و مؤثر در تنظیم رفتارهای تغذیه‌ای پرندگان می‌باشد. هدف این پژوهش، بررسی نقش سروتونین مرکزی و گیرنده‌ی 5HT2c آن بر اخذ خوراک جوجه‌های ماده نژاد تخمگذار بونس با استفاده از تزریق درون بطن مغزی SB242084 (آنتاگونیست گیرنده 5HT2c سروتونین) و پاراکلروفنیل‌آلانین (ترکیب تخلیه‌ی کننده سروتونین مغزی) بود. تعداد ۳۳ قطعه جوجه یک روزه پس از عادت‌دهی با شرایط آزمایش به مدت ۳ روز، به‌طور تصادفی به ۳ گروه آزمایشی (n=۱۱) تقسیم شدند. تیمارهای آزمایشی شامل گروه شاهد: تزریق درون بطن‌مغزی سرم -فیزیولوژی، گروه SB۲۴۲۰۸۴: تزریق درون بطن‌مغزی ۱/۵ میکروگرم SB242084 و گروه para-chlorophenylalanine (PCPA): تزریق درون بطن مغزی ۱/۵ میکروگرم پاراکلروفنیل‌آلانین بود. در سن ۵ روزگی و پس از سه ساعت محرومیت خوراکی، ترکیبات مختلف حل شده در سرم فیزیولوژی حاوی رنگ اونس‌بلو به‌صورت ICV (Intracerebroventricular) به جوجه‌ها تزریق شد. میزان اخذ خوراک به دو صورت مقدار خوراک مصرف شده و مقدار خوراک مصرفی به صورت درصدی از وزن بدن در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق ثبت شد. نتایج نشان داد تیمارهای آزمایشی تاثیر معنی‌داری بر مصرف خوراک و همچنین خوراک مصرفی بر اساس درصد وزن بدن در هیچ یک از مقاطع زمانی پس از تزریق نداشتند ($p > ۰/۰۵$). افزون بر این، میانگین خوراک مصرف شده نیز طی دوره‌ی آزمایش تحت تأثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت ($p > ۰/۰۵$). در کل، نتایج این پژوهش نشان از عدم تاثیرگذاری سروتونین و گیرنده‌ی اختصاصی 5HT2c آن بر مصرف خوراک جوجه‌های ۵ روزه نژاد تخمگذار بونس داشت.

کلمات کلیدی: 5HT2c سروتونین، پاراکلروفنیل‌آلانین، سروتونین، مصرف خوراک، جوجه‌ی تخمگذار

www.SID.ir

Archive of SID

Veterinary Researches & Biological Products No 122 pp: 55-62

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

By: Yousefi, A.R., Assistant professor, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran. Shojaei, M., (Corresponding Author) Assistant professor, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran. and Zendehdel, M., Associate Professor Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran.

Received: 2018-06-11 **Accepted: 2018-08-05**

Email: m.shojaei rvsri.ac.ir

Regulation of food intake is an important part of poultry and livestock breeding management which controlled by several factors such as neurotransmitters. Serotonin is one of the important and effective neurotransmitter regulated birds appetite. The aim of this study was to investigate the role of central serotonin and 5HT2c serotonin receptor on feed intake in female layer-type chicken Bovans by introcerebroventricular (ICV) injection of PCPA (parachlorophenylalanin: a brain serotonin depletive agent) and SB242084 (5HT2c antagonist serotonin receptor). A total of 33-one day old chicks, adapted to the experimental condition for three days, were randomly allocated to three treatment groups (n=11). Treatments included: control, ICV injection of normal saline; PCPA, ICV injection of 1.5µg PCPA, and SB242084, ICV injection of 1.5µg SB242084. Following three hours of food deprivation, the 5-days old birds received ICV injection of treatments that were dissolved in normal saline containing Evans blue. Amount of the food consumption and percentage of food intake based on body weight were recorded at 30, 60, 120, and 180 min post injection. Results showed that treatments had no effect on the amount of food intake and the percentage of food intake on the basis of body weight at the different experimental time-points ($p>0.05$). In addition, the average feed intake was not affected by the treatments ($p>0.05$). Overall, results of this study showed that serotonin and its specific 5HT2c receptor had no significant effect on food intake in 5-days old layer type Bovans chicks.

Key words: 5HT2c serotonin receptor, Food intake, Layer chick, Parachlorophenylalanin, Serotonin

مقدمه

تأمین پروتئین حیوانی با کیفیت از مهم‌ترین چالش‌های پیش‌روی کشورهای در حال توسعه است. افزایش جمعیت انسانی از یک طرف و محدود بودن منابع از طرف دیگر، اهمیت افزایش بهره‌وری از واحدهای تولیدی را بیش از پیش نمایان ساخته است. در این راستا، یکی از صنایع مهمی که نقش پررنگی در تامین مایحتاج پروتئینی ایفا می‌کند، صنعت طیور است. از این رو انجام پژوهش در زمینه‌هایی که بتواند به بهبود مدیریت پرورش طیور کمک نماید همواره می‌تواند از نظر اقتصادی و علمی حایز اهمیت باشد.

نهاده‌های خوراکی بخش زیادی از هزینه‌های واحدهای پرورشی را به خود اختصاص می‌دهند. از این نظر، متوازن بودن خوراکی که در اختیار طیور تخمگذار و گوشتی قرار می‌گیرد و همچنین مقرون‌به‌صرفه بودن ترکیب جیره نقش مهمی در تامین مایحتاج مواد مغذی و اقتصاد واحد پرورشی ایفا می‌کند (۱۷). افزون بر این، کنترل میزان مصرف ماده خوراکی در واحدهای تخمگذار اهمیت فراوانی دارد. عوامل متعدد محیطی و فیزیولوژیک بر میزان مصرف خوراک و اشتهای پرندگان اثرگذار هستند. مصرف به‌اندازه خوراک در ابتدای دوره پرورش جوجه‌های تخمگذار از نظر تقویت سیستم ایمنی و همچنین رسیدن به بلوغ جسمی و جنسی، و همچنین آغاز دوره تخمگذاری نقش بسزایی ایفا می‌کند (۱). از طرفی، در انتهای دوره پرورش نیز تنظیم مصرف خوراک جهت کنترل وزن این پرندگان مهم می‌باشد، زیرا افزایش بیش از حد وزن در پرندگان تخمگذار، نه تنها به دلیل ذخیره بیش از حد چربی در محوطه بطنی آن‌ها را مستعد بیماری‌های متابولیک از جمله کبد چرب می‌نماید، بلکه عملکرد تخمگذاری را به شدت محدود می‌کند (۱۷). لذا شناخت عواملی که بر کنترل اشتهای طیور تخمگذار اثرگذارند، نقش پررنگی در مدیریت سلامت جوجه‌ها و اقتصاد واحد مرغداری دارد.

عوامل گوناگونی مانند پپتیدها، هورمون‌ها، میانجی‌ها و تعدیل کننده‌های عصبی و همچنین نیازهای متابولیکی در اخذ غذای موجودات زنده نقش دارند (۱۳). تاکنون فرضیه‌های گوناگونی برای تبیین سازوکارهای تنظیم اشتها ارائه شده است؛ با این حال، هنوز ابهامات

www.SID.ir

Archive of SID

فراوانی پیرامون چگونگی دریافت اختیاری غذا و تنظیم اشتها در طیور وجود دارد. برای نمونه، نشان داده شده است که چنانچه خوراک جوجه‌های گوشتی تازه از تخم درآمده حاوی مقادیر کمی اسید آمینه‌های لیزین، متیونین و یا تریپتوفان باشد، مصرف خوراک طی ۲۴ ساعت کاهش می‌یابد که نشان از نقش اسیدآمینه‌های یاد شده در مصرف خوراک و تنظیم اشتها دارد (۱۳). مشخص شده است که جوجه‌ها قادرند ۷ ساعت پس از خروج از تخم، مصرف خوراک خود را تنظیم نمایند. همچنین، چنانچه پرندگان دچار محرومیت خوراکی باشند، پس از در اختیار گذاشتن خوراک، مصرف آن جهت جبران کاهش وزن اولیه، افزایش می‌یابد؛ اگر چه این جبران به‌طور کامل صورت نگیرد (۱۵).

سروتونین (۵-هیدروکسی تریپتامین) یک میانجی عصبی مونو آمینی است که پیش‌ساز آن اسیدآمینه ضروری تریپتوفان می‌باشد و تأثیر چشم‌گیری بر اخذ خوراک در گونه‌های مختلف دارد (۱۱). سروتونین در بدن از هیدروکسیلاسیون و دکربوکسیلاسیون اسیدآمینه تریپتوفان تولید می‌شود و اصلی‌ترین منبع آزادکننده سروتونین در مغز، نورون‌های هسته رافه هستند (۱۱) که در طول ساقه مغز تا تشکیلات مشبک پخش شده‌اند (۱۰). افزون بر نقشی که سروتونین در اخذ خوراک دارد، این ترکیب در تنظیم اعمال مختلفی شامل خلق و خوی، اشتها، خواب، انقباض ماهیچه‌ها و برخی از عملکردهای شناختی مانند حافظه و یادگیری نقش دارد (۱۰). نقش سروتونین به عنوان یک نوروپپتید کاهنده‌ی اشتها و پیش‌ساز آن (اسیدآمینه تریپتوفان) در جانداران مختلف به‌ویژه پستانداران مورد مطالعه قرار گرفته است. تا به امروز هفت نوع گیرنده برای سروتونین (5HT1-5HT7) شناخته شده است، اما تنها نقش گیرنده‌های 5HT2C، 5HT1B، 5HT2A و 5HT1A در کنترل رفتار تغذیه‌ای به تایید رسیده است. از این میان، گیرنده‌های 5HT2C و 5HT1B بیش از سایر گیرنده‌ها در تنظیم اشتها و اخذ غذا نقش ایفا می‌کنند (۲). نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد موش‌هایی که ژن گیرنده‌های 5HT2C در آن‌ها حذف شده است با وجود طبیعی بودن پاسخ بدن به لپتین، مصرف خوراک آن‌ها افزایش یافته و چاق می‌شوند (۱۱). تحریک برخی از گیرنده‌های سروتونینی موثر بر رفتار تغذیه‌ای موجب کاهش مصرف غذا و بعضی دیگر موجب افزایش اخذ آن می‌شوند (۲۲). همچنین، نشان داده شده است که سن، اهمیت زیادی در چگونگی بروز اثر سروتونین بر رفتار تغذیه‌ای طیور گوشتی دارد، به‌طوری که ممکن است در سنین پایین سروتونین اثر کمی بر مصرف خوراک داشته باشد، اما با افزایش سن اثرات آن نمایان شود (۹).

به‌طور معمول برای تعیین اثرات مرکزی سروتونین از پاراکلروفنیل آلانین (para-chlorophenylalanine: PCPA) بعنوان یک ترکیب تخلیه کننده مغزی سروتونین و یا آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های اختصاصی گیرنده‌های سروتونین مانند SB242084 استفاده می‌شود (۱۴). PCPA با مهار آنزیم تریپتوفان هیدروکسیلاز مانع تشکیل سروتونین از اسیدآمینه تریپتوفان می‌شود (۱۴) و SB242084 ترکیبی است که تمایل بالایی به گیرنده 5HT2C سروتونین دارد و به عنوان آنتاگونیست آن عمل می‌کند. مطالعات فارماکولوژیک نشان می‌دهد که گیرنده 5HT2C سروتونین در کنترل اضطراب، افسردگی و رفتار تغذیه‌ای نقش دارد (۱۲). با توجه به مطالب بیان شده و اهمیت شناخت سازوکارهای موثر در مصرف خوراک در طیور تخمگذار، هدف این پژوهش، تعیین نقش سروتونین مرکزی و گیرنده‌ی 5HT2c آن بر میزان اخذ خوراک جوجه‌های ماده نژاد تخمگذار بونس با استفاده از تزریق درون بطن مغزی SB242084 به‌عنوان آنتاگونیست گیرنده 5HT2c سروتونین و پاراکلروفنیل‌آلانین به‌عنوان یک داروی تخلیه‌ی کننده سروتونین مغزی بود.

مواد و روش‌ها

پرندگان و تیمارهای آزمایشی

آزمایش حاضر در دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران با ۳۳ قطعه جوجه تخمگذار نژاد بونس (Bovans) انجام شد. جوجه‌های آزمایشی از سن یک روزگی در شرایط استاندارد محیطی بر اساس دفترچه راهنمای این نژاد نگهداری شدند. پس از گذشت پنج روز که برای سازگاری جوجه‌ها با شرایط آزمایش در نظر گرفته شد، جوجه‌ها به‌طور تصادفی به سه گروه آزمایشی تقسیم و پس از ثبت وزن بدن (۲±۴۸ گرم) در قفس‌های انفرادی قرار گرفتند. طی مدت نگهداری، جوجه‌ها با یک خوراک متوازن شده‌ی تجاری (۲۱٪ پروتئین و ۲۸۰۰ کالری انرژی قابل متابولیسم) بر اساس راهنمای پروش نژاد بونس تغذیه شدند. طی مدت آزمایش دسترسی پرنده‌ها به آب و خوراک به صورت آزاد بود. تیمارهای آزمایشی شامل ۱- تزریق درون بطن‌مغزی سرم -فیزیولوژی (گروه شاهد)، ۲- تزریق درون بطن‌مغزی آنتاگونیست گیرنده‌ی اختصاصی 5HT2c سروتونین (SB242084) و ۳- تزریق درون بطن‌مغزی پاراکلروفنیل‌آلانین (PCPA) بعنوان ترکیب تخلیه کننده‌ی سروتونین مغزی بود. پیش از شروع آزمایش، سه ساعت محرومیت خوراکی برای تمامی پرندگان در نظر گرفته شد. در این آزمایش، بر اساس روش شرح داده شده در مقاله زنده‌دل و همکاران (۲۴)، به ازای هر جوجه میزان ۱/۵ میکروگرم از ترکیبات مورد آزمایش در ۱۰ میکرولیتر محلول اوانس‌بلو ۰/۱ درصد (Evans blue؛ یک میلی‌گرم پودر رنگ در یک میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی) حل شد و میزان ۱۰ میکرولیتر از محلول حاصل به هر جوجه تزریق شد. در گروه شاهد، ۱۰ میکرولیتر از محلول رنگ فاقد ترکیبات تیماری به جوجه‌های تزریق شد. ترکیبات مورد استفاده در این آزمایش از شرکت سیگما تهیه شد.

تزریق درون‌بطن مغزی ترکیبات مورد آزمایش

جهت تزریق داخل بطن مغزی ترکیبات آزمایشی از روش دیویس و همکاران (۷) استفاده شد. برای این منظور، ابتدا سر جوجه با زاویه‌ی ۴۵ درجه در یک کلیشه از پیش ساخته قرار گرفت، به‌طوری که نوک پرنده در ماده اکریلیک درون کلیشه ثابت شود و سطح جمجمه موازی با سطح میز آزمایش قرار گیرد. سپس از سوراخ موجود در کلیشه و در ناحیه بطن راست، تزریق انجام شد (۷). تزریق تیمارهای آزمایشی با استفاده از سرنگ هیملتون در عمق چهار میلی‌متری از سطح جمجمه صورت پذیرفت (شکل ۱). پس از انجام تزریق، هر جوجه به قفس اختصاصی خود که مقدار مشخصی از خوراک از پیش توزین شده داشت، باز گردانده شد. به منظور تعیین میزان مصرف خوراک در طول زمان، وزن خوراک باقی‌مانده در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۱۲۰و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق، اندازه‌گیری شد. میزان مصرف خوراک به دو صورت گرم خوراک

www.SID.ir

Archive of SID

مصرفی و همچنین خوراک مصرف شده به صورت درصدی از وزن بدن ثبت شد. برای تأیید صحت تزریق تیمارها در بطن مغز، در پایان آزمایش تمامی جوجه‌ها به روش اخلاقی و با تزریق کتامین- زایلازین کشته شده و آبی بودن بطن مغز جهت تایید تزریق صحیح مشاهده شد (شکل ۲).

واکاوی آماری

داده‌های آزمایشی با نرم‌افزار آماری SAS ۹,۲ به صورت طرح کامل تصادفی و داده‌های تکرار شده در زمان با رویه‌ی Mixed مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پیش از انجام تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها، نرمال بودن توزیع باقی مانده هر پارامتر مورد اندازه‌گیری با استفاده از رویه‌ی Univariate مورد آزمون قرار گرفت. داده‌هایی که توزیع نرمال نداشتند با استفاده از تبدیل لگاریتمی، نرمال شدند. مقایسه‌ی میانگین‌ها با آزمون توکی صورت پذیرفت و سطح $P < ۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. مدل آماری و اجزای آن به صورت زیر بود:

$$Yijk=\mu+Ti+Pj+\delta(i)k+(T\times P)ij+ eijK$$

Yijk= مقدار هر مشاهده، μ =اثر میانگین، Ti =اثر تیمار آزمایشی، Pj= اثر زمان اندازه‌گیری، δ(i)k= اثر تصادفی پرنده، (T×P)ij = برهم‌کنش i امین تیمار در j امین زمان اندازه‌گیری، eijk= اثر اشتباه آزمایشی

نتایج

میانگین حداقل مربعات اثر تیمارهای آزمایشی بر مصرف خوراک در جدول (۱) گزارش شده است. نتایج نشان داد که بین تیمارهای آزمایشی از نظر میانگین مصرف خوراک تفاوتی وجود نداشت ($p > ۰/۰۵$). روند تغییرات مقدار مصرف خوراک طی زمان‌های مختلف پس از تزریق ICV تیمارهای مختلف (شکل ۳) نیز نشان داد که در هیچ یک از مقاطع زمانی، مصرف خوراک تحت تاثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت ($p > ۰/۰۵$). مقدار مصرف خوراک صورت گرفته بر اساس درصد وزن بدن در جدول (۱) و روند تغییرات مصرف خوراک طی زمان‌های مختلف پس از تزریق تیمارهای مختلف در شکل (۴) گزارش شده است. بر اساس نتایج، اختلاف معنی‌داری بین تیمارهای آزمایشی از نظر مصرف خوراک بر اساس درصد وزن بدن وجود نداشت ($p > ۰/۰۵$).

بحث

میانجی‌های عصبی متعددی از طریق مسیرهای مختلف بر تنظیم اشتها در پرندگان نقش دارند (۸) سیستم‌های فیزیولوژیک پیچیده و

شکل ۱- روش تزریق درون بطن مغزی (ICV) تیمارهای آزمایشی به جوجه‌های مورد آزمایش با استفاده از سرنگ همیلتون

شکل ۲- نمونه‌ای از مغز جوجه‌های مورد آزمایش پس از تزریق تیمارهای آزمایشی همراه با رنگ اونس‌بلو (آبی بودن بطن راست نشان دهنده صحت انجام تزریقات می‌باشد.)

www.SID.ir

Archive of SID

قدرتمندی شامل سیگنال‌های آوران و وابران برای تعادل انرژی در بدن وجود دارد. این سیگنال‌ها توسط اعصاب محیطی و مراکز مغزی مانند هیپوتالاموس و تنه مغز با هم تلفیق می‌گردند. سپس این سیگنال‌های تلفیق شده میزان نوروپپتیدهای مرکزی را تنظیم می‌کنند که این مورد اخیر هم خود میزان مصرف انرژی و مصرف غذا را تنظیم می‌نماید. این تعادل انرژی در اغلب موارد وزن بدن را به‌طور دقیق تنظیم می‌کند (۲۲). اصلاح و انتخاب ژنتیکی، وضعیت فیزیولوژیك پرنده و محل تزریق، عواملی هستند که پاسخ به تزریق مرکزی يك میانجی عصبی خاص را تحت تأثیر قرار می‌دهند. مرغان گوشتی جهت افزایش وزن سریع اصلاح ژنتیکی شده‌اند درحالی‌که مرغان تخم‌گذار برای تولید تخم اصلاح گشته‌اند و بنابراین از وزن کمتری برخوردار هستند. پاسخ‌های مختلف دو نوع نژاد مرغ گوشتی و تخم‌گذار به تزریق درون بطن مغزی آمین‌های بیوژنیك منجر به ارائه این نظریه شده است که اصلاح ژنتیکی جهت تولید بیش‌تر، پاسخ مغز به مواد عصبی- شیمیایی را تغییر داده است و بنابراین سازوکارهای تنظیم دریافت خوراک تغییر کرده است (۶).

در این مطالعه تأثیر تزریق درون بطن مغزی SB242084 به‌عنوان آنتاگونیست گیرنده 5HT2c سروتونین و پاراکلروفنیل‌آلانین به عنوان یک ترکیب تخلیه‌کننده‌ی سروتونین مغزی بر مصرف خوراک جوجه‌های نژاد بونس پس از سه ساعت محرومیت خوراکی، مورد ارزیابی قرار گرفت. به طور کلی نتایج حاصل از این پژوهش نشان از عدم تأثیر تیمارهای آزمایشی بر اخذ خوراک در جوجه‌ها داشت. نتایج سایر پژوهش‌هایی که تاکنون در این زمینه بر روی گونه‌های مختلف انجام شده است نشان دهنده‌ی وجود تناقض در کنش این ترکیبات دارد. برای نمونه، در پژوهش انجام شده توسط رابرت و همکاران (۱۸) مشخص شد که PCPA در ابتدا موجب کاهش دریافت خوراک در رت و سپس سبب تحریک اخذ خوراک می‌شود. در پژوهشی دیگر، تزریق PCPA به موش مصرف خوراک را بلافاصله افزایش داد و سپس کاهش مصرف خوراک را در پی داشت که علت آن تخلیه‌ی سریع سروتونین زمان‌های آغازین پس از تزریق و سپس جبران کاهش آن توسط مراکز تولید سروتونین در مغز بیان شد (۵). در انسان PCPA باعث کاهش اشتها در افراد تحت مطالعه شد، که علت آن را خستگی و ضعف ناشی از تخلیه سروتونین مغزی گزارش کردند (۲۳). این در حالی بود که پنکسپ و نانس (۱۶) هایپوگلیسمی ناشی از کاهش مصرف غذا در پی عدم اشتهای حاصل از اثر PCPA را عامل ضعف و بی‌حالی دانستند.

نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های زنده‌دل و همکاران (۲۵) که نشان دادند PCPA باعث افزایش اخذ خوراک در جوجه خروس‌های نژاد گوشتی شده است، مغایرت داشت. احتمالاً تفاوت‌های نژادی و سن پرندگان در بروز نتایج متفاوت موثر بوده است. در تحقیقی نشان داده شد که تزریق آگونیست سروتونین در جوجه‌های گوشتی محروم از غذا موجب کاهش اخذ آن شد در حالی‌که در جوجه‌های محروم از آب تاثیری بر اخذ غذا نداشته است (۱۹). در مطالعه ساشیهارا و همکاران (۲۱) که نوع پاسخ غذایی به تزریق درون بطن مغزی سروتونین در مرغ‌های گوشتی صورت گرفت، عنوان شد که سروتونین در پرندگانی که متحمل محرومیت غذایی بودند باعث کاهش دریافت خوراک شده است در مقابل پرندگانی که آزادانه خوراک در اختیارشان بود، تاثیر معنی‌داری در رفتار تغذیه‌ای آن‌ها مشاهده نشده است؛ نتایجی که با یافته‌های حاصل از این آزمایش همخوانی داشت. نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تاثیر سروتونین می‌تواند بسته به عوامل مختلفی مانند پرنده، سن، شرایط آزمایش و محل تزریق باشد. برای نمونه، در پژوهشی برانیووا (۳) تزریق درون صفاقی سروتونین در نژاد گوشتی hybro تا سن سه روزگی بر رفتار تغذیه‌ای تأثیر نداشت، اما پس از آن می‌تواند بر رفتار تغذیه‌ای موثر باشد. این موضوع نشان می‌دهد که روند تکامل اجزای تشکیل دهنده‌ی سیستم سروتونرژیک و اثرات فیزیولوژیک سروتونین پس از هچ شدن جوجه‌ها ادامه یافته و با افزایش سن اثرات متفاوتی بروز می‌کند. در این راستا، فریمن و همکاران (۴) نیز سن را منشأ اصلی اثرات متفاوت سروتونین بر جوجه‌های تازه از تخم درآمده دانستند. همچنین مشخص شده است که سروتونین در جوجه‌های گوشتی ۱ و ۲ روزه اخذ خوراک را تحت تأثیر قرار نمی دهد، ولی از روز ۵ به بعد باعث کاهش اخذ غذا می‌شود (۹).

نظریه‌ی دیگری که برای متناقض بودن نتایج تاثیر سروتونین بر اخذ خوراک در بین پرنده‌ها وجود دارد، مرتبط با اصلاح نژاد و تفاوتی است

جدول ۱- میانگین (±خطای استاندارد میانگین) اثر تزریق درون بطن مغزی پاراکلروفنیل آلانین (PCPA) و SB242084 بر اخذ خوراک در جوجه های تخمگذار نژاد بونس در سن ۵ روزگی

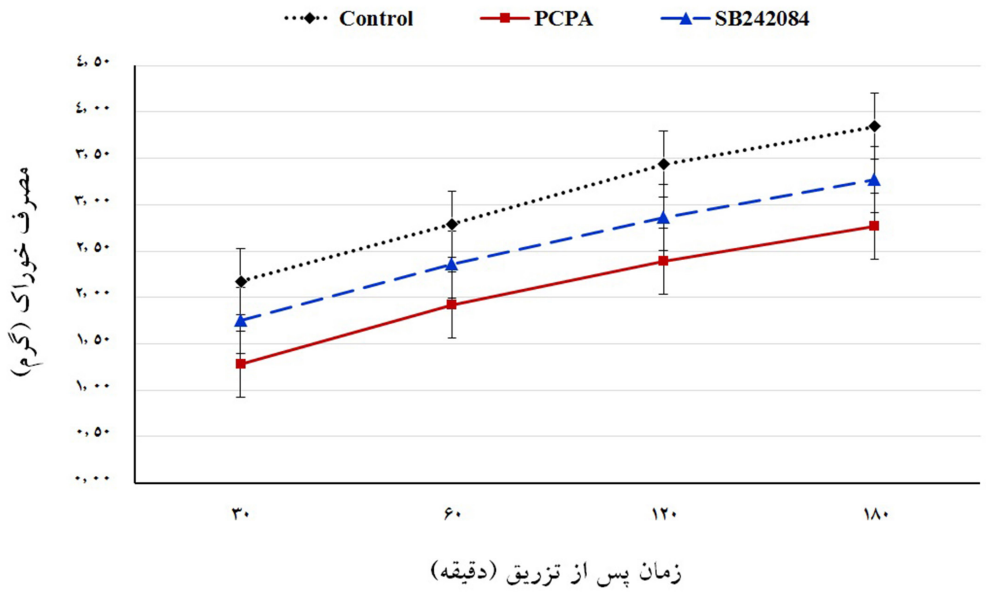
پارامتر*	تیمارها**			خطای استاندارد میانگین
	شاهد	PCPA	SB242084	
مصرف خوراک	۳/۰۶	۲/۰۲	۲/۵۶	۰/۳۲
(مصرف خوراک / وزن بدن) × ۱۰۰	۵/۶۴	۳/۷۷	۵/۹۲	۰/۶۹

* داده های مربوط به مصرف خوراک در زمان‌های ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق درون بطن مغزی ترکیبات مورد آزمایش، اندازه گیری شد.

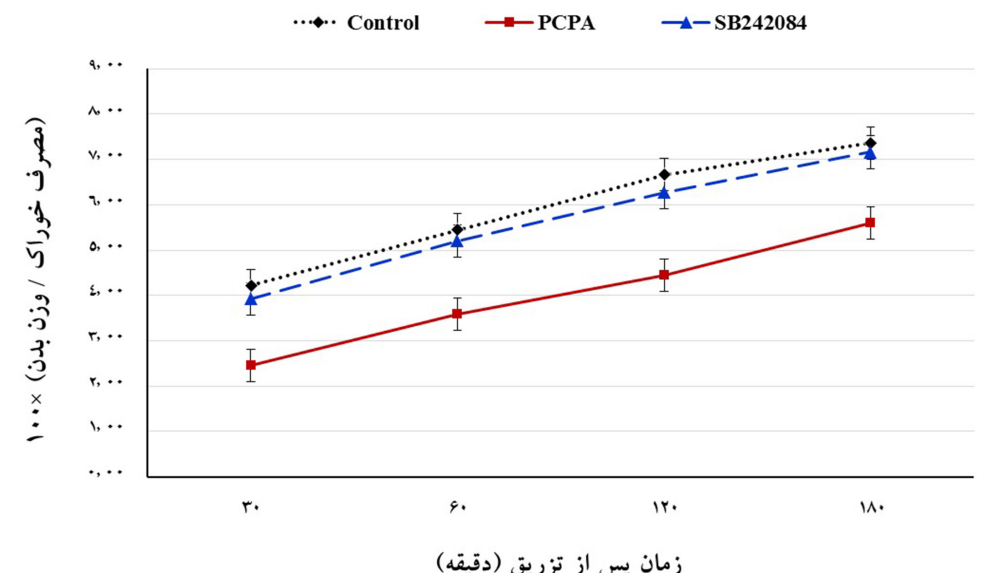
** شاهد: تزریق ICV سرم فیزیولوژی؛ PCPA: تزریق ICV ۱/۵ میکروگرم پاراکلروفنیل آلانین؛ SB242084: تزریق ICV ۱/۵ میکروگرم SB242084.

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۳- روند تغییرات میانگین مقدار مصرف خوراک (± خطای استاندارد) اثر تزریق درون بطن مغزی پاراکلروفنیل آلانین (PCPA) و SB۲۴۲۰۸۴ طی زمان‌های مختلف پس از تزریق بر اخذ خوراک در جوجه‌های تخمگذار نژاد بونس در سن ۵ روزگی



شکل ۴- روند تغییرات میانگین مصرف خوراک بر اساس درصد وزن بدن (± خطای استاندارد) اثر تزریق درون بطن مغزی پاراکلروفنیل آلانین (PCPA) و SB۲۴۲۰۸۴ طی زمان‌های مختلف پس از تزریق بر اخذ خوراک در جوجه‌های تخمگذار نژاد بونس در سن ۵ روزگی

www.SID.ir

Archive of SID

که در فیزیولوژی این پرندگان ایجاد شده است. در حالی که نژادهای گوشتی برای رشد سریع و افزایش وزن اصلاح نژاد شده‌اند، نژادهای تخمگذار برای تولید تخم مرغ انتخاب شده‌اند که این امر موجب شده است نوع اثر نوروپپتیدها دچار تغییر شود. برای نمونه، در مطالعه‌ای تزریق ICV نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین در نژاد گوشتی با افزایش اخذ غذا همراه بود در حالی‌که در نژاد تخمگذار لگهورن تاثیری مشاهده نشده است (۲۰). در پژوهشی دیگر، تزریق درون بطن مغزی سروتونین در جوجه‌های نژاد تخمگذار لگهورن باعث کاهش مصرف خوراک شد، اما در نژاد گوشتی تاثیری نداشت. بر اساس این نتایج، به نظر می‌رسد که نژادهای گوشتی به ترکیبات اشتهازا حساس‌تر هستند و در مقابل نژادهای تخمگذار به ترکیبات آنورکسیک حساسیت بیشتری دارند (۲۲).

تحقیقات نشان می‌دهد که SB242084 به عنوان یک آنتاگونیست، تمایل بالایی به گیرنده 5HT2C سروتونین دارد (۱۲)؛ با این وجود، موافق با یافته‌های این پژوهش کنت و همکاران (۱۲) گزارش کردند که SB242084 تفاوت معنی‌داری با گروه شاهد از جنبه رفتار تغذیه‌ای ایجاد نمی‌کند، اما اثر کاهنده اخذ خوراک که توسط meta-chlorophenylpiperazine (آگونیست غیر اختصاصی گیرنده‌های سروتونین) ایجاد می‌شود را معکوس می‌کند. این محققین اظهار داشتند، با در نظر گرفتن اینکه آنتاگونیست گیرنده‌ی 5HT2C به تنهایی موجب تغییری در رفتار تغذیه‌ای نشد، ولی آگونیست گیرنده‌های غیر اختصاصی سروتونین موجب کاهش مصرف خوراک شد، احتمالاً اثر کاهش مصرف خوراک توسط سایر گیرنده‌های غیر اختصاصی اعمال شده است، اما معکوس شدن این اثر کاهشی در زمانی که به‌طور همزمان از آگونیست غیر اختصاصی و آنتاگونیست اختصاصی گیرنده 5HT2C استفاده شده است، نشان می‌دهد که احتمالاً فعالیت سایر گیرنده‌های سروتونین از طریق اثر گذاری بر عملکرد گیرنده 5HT2C بروز می‌کند و با مهار شدن آن توسط SB242084، اثر کاهشی مصرف خوراک تعدیل می‌شود (۲۲). بنابراین گفته می‌شود که احتمالاً گیرنده‌ی 5HT2C سروتونین در تعامل با دیگر گیرنده‌های آن بر رفتار تغذیه‌ای اثر می‌گذارد، به طوری که برخی آنتاگونیست‌های غیر اختصاصی سروتونین مثل مترگولین افزایش دهنده مصرف خوراک می‌باشند (۲۲).

با در نظر گرفتن عدم تأثیر PCPA بعنوان یک تخلیه‌کننده مرکزی سروتونین بر اخذ خوراک که در بالا بحث شد و همچنین عدم تأثیر SB242084 بر تحریک اخذ خوراک، مهمترین نتیجه‌ای که می‌توان از این پژوهش گرفت این است که احتمالاً سروتونین نقش اساسی در کنترل مصرف خوراک جوجه‌های نژاد تخمگذار بونس تا ۵ روزگی ایفا نمی‌کند و این امر باعث شده است که استفاده از SB242084 به‌عنوان آنتاگونیست اختصاصی یکی از گیرنده‌های آن (5HT2C)، اثری بر رفتار تغذیه‌ای این پرندگان نداشته باشد. از طرفی این احتمال نیز وجود دارد که در این سن، بیان گیرنده‌های اختصاصی سروتونین مانند 5HT2C هنوز به سطحی نرسیده باشد که بتواند اثرات معنی‌داری بر مصرف خوراک جوجه‌ها اعمال نماید. در کل، نتایج این پژوهش نشان از عدم تاثیرگذاری سروتونین و گیرنده‌ی اختصاصی 5HT2C آن بر مصرف خوراک جوجه‌های ۵ روزه نژاد تخمگذار بونس داشت، هر چند بیان نظر قطعی در این مورد نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات کارشناسان آزمایشگاه مرکزی دکتر رستگار دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع مورد استفاده

1.Aznar, S.; Qian, Z.; Shah, R.; Rahbek, B. and Knudsen, G.M. (2003). The 5-HT1A serotonin receptor is located on calbindin-and parvalbumin-containing neurons in the rat brain. *Brain Research*, 959(1), 58-67.

2.Babu, U.S. and Raybourne, R.B. (2008). Impact of dietary components on chicken immune system and Salmonella infection. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 6(1), 121-135.

3.Baranyiová, E. (1990). Effects of Serotonin on the Food Intake in Chickens in the Early Post-hatching Period. *Acta Veterinaria Brno,* 59(1-2), 23-33.

4.Bell, D.J. and Freeman, B.M. (1971). Physiology and biochemistry of the domestic fowl. Volumes 1, 2, 3. London, UK, Academic Press, Inc.

5.Bubenik, G.A. and Pang, S.F. (1993). The effect of para-chlorophenylalanine (PCPA) on food consumption, food transit time and melatonin levels in the brain and the digestive tract of mice. Comparative Biochemistry and Physiology. *Comparative Physiology*, 104(2), 377-380.

6.Date, Y.; Shimbara, T.; Koda, S.; Toshinai, K.; Ida, T.; Murakami, N.; Miyazato, M.; Kokame, K.; Ishizuka, Y. and Ishida, Y. (2006). Peripheral ghrelin transmits orexigenic signals through the noradrenergic pathway from the hindbrain to the hypothalamus. *Cell Metabolism*, 4(4), 323-331.

7.Davis, J.L.; Masuoka, D.T.; Gerbrandt, L.K. and Cherkin, A. (1979). Autoradiographic distribution of L-proline in chicks after intracerebral injection. *Physiology & Behavior,* 22(4), 693-695.

8.Furuse, M.; Yamane, H.; Tomonaga, S.; Tsuneyoshi, Y. and Denbow, D.M. (2007). Neuropeptidergic regulation of food intake in the neonatal chick: a review. *The Journal of Poultry Science*, 44(4), 349-356.

9.Gobert, A.; Dekeyne, A. and Millan, M. (2000). The ability of WAY100, 635 to potentiate the neurochemical and functional actions of fluoxetine is enhanced by co-administration of SB224, 289, but not BRL15572. *Neuropharmacology*, 39(9), 1608-1616.

10.Hannon, J. and Hoyer, D. (2008). Molecular biology of 5-HT receptors. *Behavioural Brain Research,* 195(1), 198-213.

11.Heisler, L.K.; Jobst, E.E.; Sutton, G.M.; Zhou, L.; Borok, E.; Thornton-Jones, Z.; Liu, H.Y.; Zigman, J.M.; Balthasar, N. and Kishi, T. (2006). Serotonin reciprocally regulates melanocortin neurons to modulate food intake. *Neuron*, 51(2), 239-249.

www.SID.ir

Archive of SID

12.Kennett, G.; Wood, M.; Bright, F.; Trail, B.; Riley, G.; Holland, V.; Avenell, K.; Stean, T.; Upton, N. and Bromidge, S. (1997). SB 242084, a selective and brain penetrant 5-HT2C receptor antagonist. *Neuropharmacology*, 36(4-5), 609-620.

13.Kuenzel, W.J.; Beck, M.M. and Teruyama, R. (1999). Neural sites and pathways regulating food intake in birds: a comparative analysis to mammalian systems. Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology, 283(4□5), 348-364.

14.Li, H. and Satinoff, E. (1992). Effects of p-chlorophenylalanine on thermoregulation and sleep in rats. *Brain research*, 569(1), 46-56.

15.Orlando, G.; Brunetti, L.; Di Nisio, C.; Michelotto, B.; Recinella, L.; Ciabattoni, G. and Vacca, M. (2001). Effects of cocaine-and amphetamine-regulated transcript peptide, leptin and orexins on hypothalamic serotonin release. *European Journal of Pharmacology,* 430(2-3), 269-272.

16.Panksepp, J. and Nance, D.M. (1974). Effects of para-chlorophenylalanine on food intake in rats. *Physiological Psychology,* 2(3), 360-364.

17.Perween, S.; Kumar, K.; Chandramoni, S.K.; Singh, P.K.; Kumar, M. and Dey, A. (2016). Effect of feeding different dietary levels of energy and protein on growth performance and immune status of Vanaraja chicken in the tropic. *Veterinary world,* 9(8), 893.

18.Robert, J.; Orosco, M.; Rouch, C.; Cohen, Y. and Jacquot, C. (1991). Effects of dexfenfluramine and opioid peptides, alone or in combination, on food intake and brain serotonin turnover in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior,* 38(4), 775-780.

19.Saadoun, A. and Cabrera, M. (2002). Effect of the 5-HT1A receptor agonist 8-OH-DPAT on food and water intake in chickens. *Physiology & Behavior*, 75(3), 271-275.

20.Saito, S.; Takagi, T.; Koutoku, T.; Saito, E.-S.; Hirakawa, H.; Tomonaga, S.; Tachibana, T.; Denbow, D. and Furuse, M. (2004). Differences in catecholamine metabolism and behaviour in neonatal broiler and layer chicks. *British poultry science*, 45(2), 158-162.

21.Sashihara, K.; Bungo, T.; Ando, R.; Ohgushi, A.; Kawakami, S.-I.; Denbow, D. and Furuse, M. (2002). Role of central serotonergic systems on the regulation of feeding behavior of chicks in two different strains. *Journal of Applied Animal Research,* 21(1), 17-23.

22.Sturkie, P.D. (2012). Avian physiology. Springer Science & Business Media.

23.Van Woert, M.H.; Magnussen, I.; Lowe, Y.H. and Hwang, E.C. (1982). Study of serotonin in neuropsychiatric disorders. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry,* 30(8), 824-827.

24.Zendehdel, M.; Hamidi, F.; Babapour, V.; Mokhtarpouriani, K. and Fard, R.M.N. (2012). The effect of melanocortin (Mc3 and Mc4) antagonists on serotonin-induced food and water intake of broiler cockerels. *Journal of veterinary science*, 13(3), 229-234.

25.Zenehdel, M.; Hamidi, F.; Babapour, V. and Taghavian, F. (2012). The effect of Intracerebroventricular injection of Serotonin, Para-chlorophenylalanine and Reserpine on food and water intake in food-deprived broiler Cockerel (In Persian). *Research Iranian Veterinary Journal*, 34(1), 51-60.

www.SID.ir