جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

اثرات تزریق داخل بطن مغزی هیستامین برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب در خرگوش

دکتر اسماعیل تمدن‌فرد[1] دکتر وهاب باباپور[2] دکتر امیرعباس فرشید[3]

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۶، شماره ۲، ۱۱۲-۱۰۷، (۱۳۸۰)

در این مطالعه اثرات تزریق داخل بطن مغزی هیستامین و آنتاگونیستهای گیرنده‌های H_1 و H_2 آن بر نسبت اخذ غذا به اخذ آب در خرگوش بررسی شده است. تزریقات داخل بطن مغزی مایع مغزی نخاعی مصنوعی (گروه کنترل)، هیستامین، کلرفنیرامین (آنتاگونیست H_1) و سایمتیدین (آنتاگونیست H_2) از طریق کانولی که به روش جراحی استریوتاکسی در داخل بطن جانبی مغز قرار داده شده بود، انجام گردید. نتایج نشان دادند که هیستامین در مقدار ۵۰ میکروگرم نسبت اخذ غذا به اخذ آب را در وعده اول کاهش داد در حالی‌که هیستامین (۱۰۰ میکروگرم) موجب کاهش آن در وعده اول و سه ساعت پس از تزریق شد. تزریق کلرفنیرامین (۲۰۰ میکروگرم) به تنهایی نسبت اخذ غذا به اخذ آب را در وعده اول و سه ساعت افزایش داد و پیش‌درمانی با کلرفنیرامین از اثرات هیستامین جلوگیری کرد. تزریق سایمتیدین به تنهایی و یا پیش درمانی آن اثری نداشت. هیستامین، کلرفنیرامین و سایمتیدین برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب در ۲۴ ساعت اثری نداشتند. تفاوت معنی‌داری بین گروههای کنترل مشاهده نشد. براساس نتایج چنین استنباط می‌شود که سیستم هیستامینرژیک مغز می‌تواند تنظیم کوتاه مدت اخذ غذا، اخذ آب و اخذ آب مربوط به اخذ غذا را تحت تأثیر قرار بدهد. اثر مهاری مرکزی هیستامین برروی اخذ غذا از طریق گیرنده‌های H_1 مرکزی آن به انجام می‌رسد و در اخذ آب و اخذ آب مربوط به اخذ غذا گیرنده‌های H_1 و H_2 مرکزی نقشی ندارند.

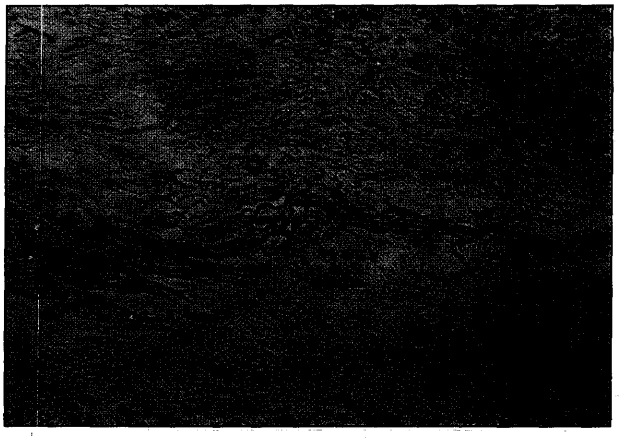
واژه‌های کلیدی : هیستامین، مغز، نسبت اخذ غذا به اخذ آب، خرگوش.

سیستم هیستامینرژیک مغز از طریق سه نوع گیرنده H_1، H_2 و H_3 مرکزی آن در کنترل بسیاری از اعمال مغز از جمله خواب و بیداری (۱۹)، فعال‌شدن سیستم عصبی سمپاتیک (۳)، آزادشدن هورمون‌ها از هیپوفیز (۲۴)، درجه حرارت بدن (۱۲)، فشار خون (۲)، اختلالات رفتاری (۲۰) و رفتار (۳۰، ۲۸، ۲۷، ۱۰) نقش دارد. همچنین کنترل مرکزی جنبه‌های مختلف رفتار تغذیه‌ای شامل مدت زمان نهفته تا شروع اخذ غذا (۲۶ و ۲۳)، مقادیر اخذ غذا (۲۶ و ۱۶)، فعالیت جوشی اخذ غذا و سرعت غذا خوردن (۷)، مدت زمان نهفته تا شروع اخذ آب (۱۵ و ۱)، مقادیر اخذ آب (۱۶ و ۱) و ریتم شبانه روزی اخذ غذا و آب (۱۷ و ۶) را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. معتقدند که اثر مرکزی هیستامین برروی الگوهای اخذ غذا از طریق گیرنده‌های H_1 مرکزی (۱۷، ۱۶، ۸) و برروی الگوهای اخذ آب از طریق گیرنده‌های H_3 مرکزی (۱۷ و ۱۶) به انجام می‌رسد. از طرف دیگر هیستامین مرکزی در اخذ آب مربوط به اخذ غذا از طریق گیرنده H_3 دخالت می‌کند چون تزریق داخل بطن مغزی آر-آلفامتیل هیستامین (آگونیست گیرنده H_3) موجب افزایش اخذ آب، کاهش اخذ غذا و افزایش نسبت اخذ آب به اخذ غذا به‌مدت یک ساعت پس از تزریق شده است و تزریق داخل بطن مغزی تیوپرامید (آنتاگونیست گیرنده H_3) از اثرات آر - آلفامتیل هیستامین جلوگیری کرده است (۱۵ و ۱۴). با توجه به این که محلهای وجود و انتشار نورون‌های هیستامینرژیک در مغز خرگوش مشخص شده است (۱۱) و چون شاخص نسبت اخذ غذا به اخذ آب و یا بالعکس یکی از راههای ارزیابی تداخل اثرات بین غذاخوردن و آب‌خوردن و اخذ آب مربوط به غذاخوردن محسوب شده است (۱۵ و ۱۳). در این مطالعه اثرات مرکزی هیستامین، کلرفنیرامین (آنتاگونیست H_1) و سایمتیدین (آنتاگونیست H_2) برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب در خرگوش بررسی شده است.

مواد و روش کار

در این تجربه از تعداد ۵۴ سر خرگوش نیوزیلندی سفید نر با وزن ۲/۵-۲ کیلوگرم استفاده شده است. حیوانات به‌طور انفرادی در قفسهای آلومینیومی با غذای پلیت و آب در آزمایشگاه با درجه حرارت ۲±۲۱ درجه سانتیگراد و سیکل روشنایی - تاریکی ۱۲ ساعت برای سازگاری با محیط نگهداری شدند. پس از دوره سازگاری، حیوانات با تزریق مخلوطی از کتامین هیدروکلراید (۴۰-۳۰ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن Ketamin 100, Pantex Holland) و زایلازین هیدروکلراید (۵-۳ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن Rumpon, Bayer, Germany) به داخل عضله ران بیهوش (۲۵ و ۴)

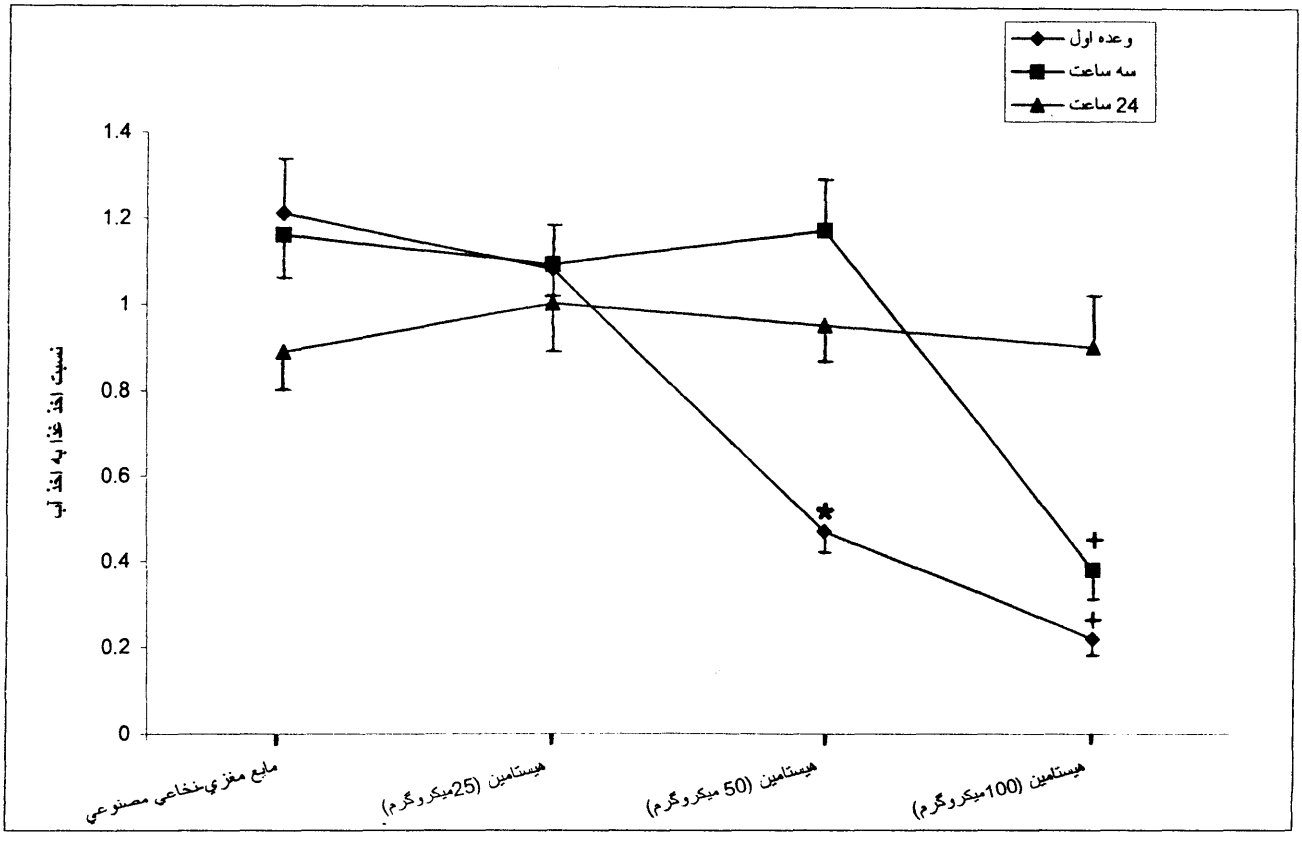
تصویر ۱ - برش طولی از مغز خرگوش که مسیر کانول به داخل بطن (پیکان توپر)، وجود و انتشار جوهر در داخل بطنها را نشان می‌دهد.



تصویر ۲ - بافت مغز خرگوش، مسیر کانول، نفوذ بافت همبند از مننژ به داخل کانال که دیواره کانال را تشکیل می‌دهد قابل رؤیت است، H&E ×۱۶۰

۱) گروه آموزشی فیزیولوژی، فارماکولوژی و سم‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه - ایران.
۲) گروه آموزشی فیزیولوژی، فارماکولوژی و سم‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.
۳) گروه آموزشی پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، ارومیه - ایران.

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد



نمودار ۱ – اثرات تزریق داخل بطن مغزی هیستامین برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب در خرگوش. *) در مقابل هیستامین ۲۵ میکروگرم، ۳ و ۲۴ ساعت P<۰/۰۵. +) در مقابل هیستامین ۲۵، ۵۰ میکروگرم و ۲۴ ساعت P<۰/۰۵

و در دستگاه استریوتاکسی قرار داده شدند، شکافی برروی پوست فرق سر به‌منظور مشخص‌شدن برگما داده شد و توسط مته دستی برقی سوراخی به قطر تقریبی یک میلیمتر در فاصله ۱-۰/۵ میلیمتری قدام برگما و ۳-۲/۵ میلیمتری جانب خط وسط ایجاد و کانول استانلیس راهنما به شماره ۲۳ و طول ۱۸ میلیمتر در اندازه ۵/۵-۵ میلیمتر از سطح پشتی استخوان سر در داخل مغز قرار داده شد (۲۸، ۲۷، ۲۶، ۱۸، ۱). خروج مایع مغزی نخاعی از انتهای کانول دلیل بر صحت قرارگرفتن کانول در داخل بطن بود. در اطراف کانول برروی استخوان، دو عدد پیچ ریز از جنس فولاد زنگ‌نزن بسته و روی پیچها و اطراف کانول با سیمان دندانپزشکی (آکروپارس، مارلیک) پوشانده شد و یک تکه سیم از جنس فولاد زنگ‌نزن به طول ۱۸ میلیمتر به‌عنوان درزگیر (Stylet) برای جلوگیری از خروج مایع مغزی نخاعی در داخل کانول قرار داده شد. خرگوشها پس از تزریق ۶۰۰۰۰ واحد پنی‌سیلین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به داخل عضله ران (۴) به قفس برگردانده شدند. در این تجربه هیستامین هیدروکلراید، کلرفنیرامین مالئات و سایمتیدین هیدروکلراید (مرک، آلمان) در مایع مغزی نخاعی مصنوعی (گروه کنترل) حل و در حجم ۵ میکرولیتر و در مدت ۳۰-۲۰ ثانیه با سرنگ هامیلتون ۲۵ میکرولیتری متصل به یک لوله پلی‌اتیلنی به طول ۶۰ سانتیمتر حاوی سرسوزن شماره ۲۸ در یک انتها، تزریق شدند. این تجربه در سه مرحله انجام گرفت: مرحله اول شامل ۴ گروه ۶ تایی خرگوش بود و در هر گروه به‌طور مستقل مایع مغزی نخاعی مصنوعی (۵ میکرولیتر) و یا هیستامین در مقادیر ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم تزریق شد و در مرحله دوم ۶ خرگوش، کلرفنیرامین (۲۰۰ میکروگرم) و یا سایمتیدین (۲۰۰ میکروگرم) را به تنهایی دریافت کردند. در این مرحله فاصله زمانی بین تزریق کلرفنیرامین و یا سایمتیدین ۵ روز بود. در مرحله سوم که شامل ۴ گروه ۶ تایی خرگوش بود، ۱۵ دقیقه قبل از دریافت هیستامین (۱۰۰ میکروگرم)، با کلرفنیرامین (۲۰۰ میکروگرم) و یا با سایمتیدین (۲۰۰ میکروگرم) پیش‌درمانی شدند. در همه گروهها نسبت مقادیر اخذ غذا به مقادیر اخذ آب در وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت پس از تزریق محاسبه گردید. در پایان آزمایشات، جهت اطمینان از صحت محل کانول و تزریقات، پس از تزریق جوهر مشکی رنگ، از مغز مقاطع طولی تهیه و وجود و انتشار جوهر در داخل بطنها مشاهده گردید (تصویر ۱)، همچنین از مسیر کانول در داخل مغز، مقاطع هیستوپاتولوژیک تهیه گردید (تصویر ۲). در مراحل اول و سوم داده‌ها به روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه (One - Way ANOVA) و تست دانکن و در مرحله دوم با آزمون " t " Paired تجزیه و تحلیل شدند، در ضمن به‌علت اندازه‌گیری مکرر شاخص از روش آماری آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر (Repeated Measure ANOVA) و تست دانکن استفاده گردید (۲۱ و ۹). در نمودارها و جدول داده‌ها به‌صورت Mean±SE آورده شده‌اند و در سطح معنی‌دار P<۰/۰۵ ارزیابی گردیده‌اند.

جدول ۱ – اثرات تزریق داخل بطن مغزی کلرفنیرامین و سایمتیدین برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب در خرگوش

شاخص / دارو	نسبت اخذ غذا به اخذ آب		
	وعده اول	۳ ساعت	۲۴ ساعت
مایع مغزی نخاعی مصنوعی	۱/۰۸±۰/۰۸	۱/۰۱±۰/۰۶	۰/۸۸±۰/۰۵
کلرفنیرامین (۲۰۰ میکروگرم)	۱/۶۱±۰/۱۹*	۱/۳۹±۰/۱۱*	۰/۹۱±۰/۰۸
مایع مغزی نخاعی مصنوعی	۱/۰۴±۰/۰۷	۱/۰۵±۰/۰۸	۰/۸۷±۰/۰۸
سایمتیدین (۲۰۰ میکروگرم)	۱/۰۹±۰/۰۹	۱/۰۳±۰/۰۷	۰/۹±۰/۰۹

*) در مقابل مایع مغزی نخاعی مصنوعی، سایمتیدین و ۲۴ ساعت (P<۰/۰۵).

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

جدول ۲ – اثرات تزریق داخل بطن مغزی یکبار و دو بار یا فاصله زمانی ۱۵ دقیقه، و یا ۵ روز از مایع مغزی نخاعی مصنوعی برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب در خرگوش

شاخص / دارو	نسبت اخذ غذا به اخذ آب در خرگوش		
	وعده اول	۳ ساعت	۲۴ ساعت
مایع مغزی نخاعی مصنوعی	۱/۲۱±۰/۱۲	۱/۱۶±۰/۱	۰/۸۹±۰/۰۹
مایع مغزی نخاعی مصنوعی + مایع مغزی نخاعی مصنوعی (به فاصله ۱۵ دقیقه)	۱/۱۴±۰/۱۱	۱±۰/۱۲	۰/۸۷±۰/۱۲
مایع مغزی نخاعی مصنوعی (روز ۸ پس از کانول‌گذاری)	۱/۰۸±۰/۰۸	۱/۰۱±۰/۰۶	۰/۸۸±۰/۰۵
مایع مغزی نخاعی مصنوعی (روز ۱۳ پس از کانول‌گذاری)	۱/۰۴±۰/۰۷	۱/۰۵±۰/۰۸	۰/۸۷±۰/۱۲

نتایج

تزریق داخل بطن مغزی هیستامین (۲۵ میلیگرم) اگرچه موجب کاهش نسبت اخذ غذا به اخذ آب در وعده اول و سه ساعت و افزایش جزیی آن در ۲۴ ساعت پس از تزریق شد ولی در مقایسه با گروه کنترل و با یکدیگر، معنی‌دار نبودند. تزریق داخل بطن مغزی هیستامین (۵۰ میکروگرم) در مقایسه با گروه کنترل موجب کاهش معنی‌دار نسبت اخذ غذا به اخذ آب در وعده اول شد ($P<0/05$) ولی در ۳ و ۲۴ ساعت پس از تزریق تغییر معنی‌داری ایجاد نکرد. در مقایسه بین وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت، هیستامین (۵۰ میکروگرم) موجب افزایش معنی‌دار نسبت فوق در ۳ و ۲۴ ساعت در مقابل وعده اول شد ($P<0/05$) ولی بین ۳ و ۲۴ ساعت، در نسبت اخذ غذا به اخذ آب تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. به‌عبارت دیگر هیستامین ۵۰ میکروگرم فقط در وعده اول اثر کاهش‌دهنده ایجاد کرد. تزریق داخل بطن مغزی هیستامین (۱۰۰ میکروگرم) در مقایسه با گروه کنترل موجب کاهش معنی‌دار نسبت اخذ غذا به اخذ آب در وعده اول و ۳ ساعت پس از تزریق شد ($P<0/05$) در حالی‌که در ۲۴ ساعت تأثیری نگذاشت. در مقایسه بین وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت، هیستامین (۱۰۰ میکروگرم) موجب افزایش معنی‌دار نسبت فوق‌الذکر در ۲۴ ساعت شد ($P<0/05$) ولی بین وعده اول و ۳ ساعت اختلاف معنی‌داری ایجاد نشد یعنی هیستامین ۱۰۰ میکروگرم علاوه‌بر وعده اول در ۳ ساعت نیز موجب کاهش شد. در وعده اول پس از تزریق بین اثر کاهش‌دهنده هیستامین ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ($P<0/05$) (نمودار ۱).

تزریق داخل بطن مغزی کلرفنیرامین (۲۰۰ میکروگرم) به تنهایی، در مقایسه با گروه کنترل، موجب افزایش معنی‌دار نسبت اخذ غذا به اخذ آب در وعده اول و ۳ ساعت پس از تزریق شد ($P<0/05$) در حالی‌که در ۲۴ ساعت اثری نداشت. در مقایسه بین وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت، کلرفنیرامین (۲۰۰ میکروگرم) موجب افزایش معنی‌دار نسبت فوق‌الذکر در وعده اول و ۳ ساعت در مقابل ۲۴ ساعت شد ($P<0/05$) ولی بین وعده اول و ۳ ساعت پس از تزریق تفاوت معنی‌دار نبود. به‌عبارت دیگر کلرفنیرامین در وعده اول و ۳ ساعت افزایش ایجاد نمود. تزریق داخل بطن مغزی سایمتیدین (۲۰۰ میکروگرم) به‌تنهایی، در مقایسه با گروه کنترل و با یکدیگر در وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت، برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب تغییر معنی‌داری ایجاد نکرد (جدول ۱).

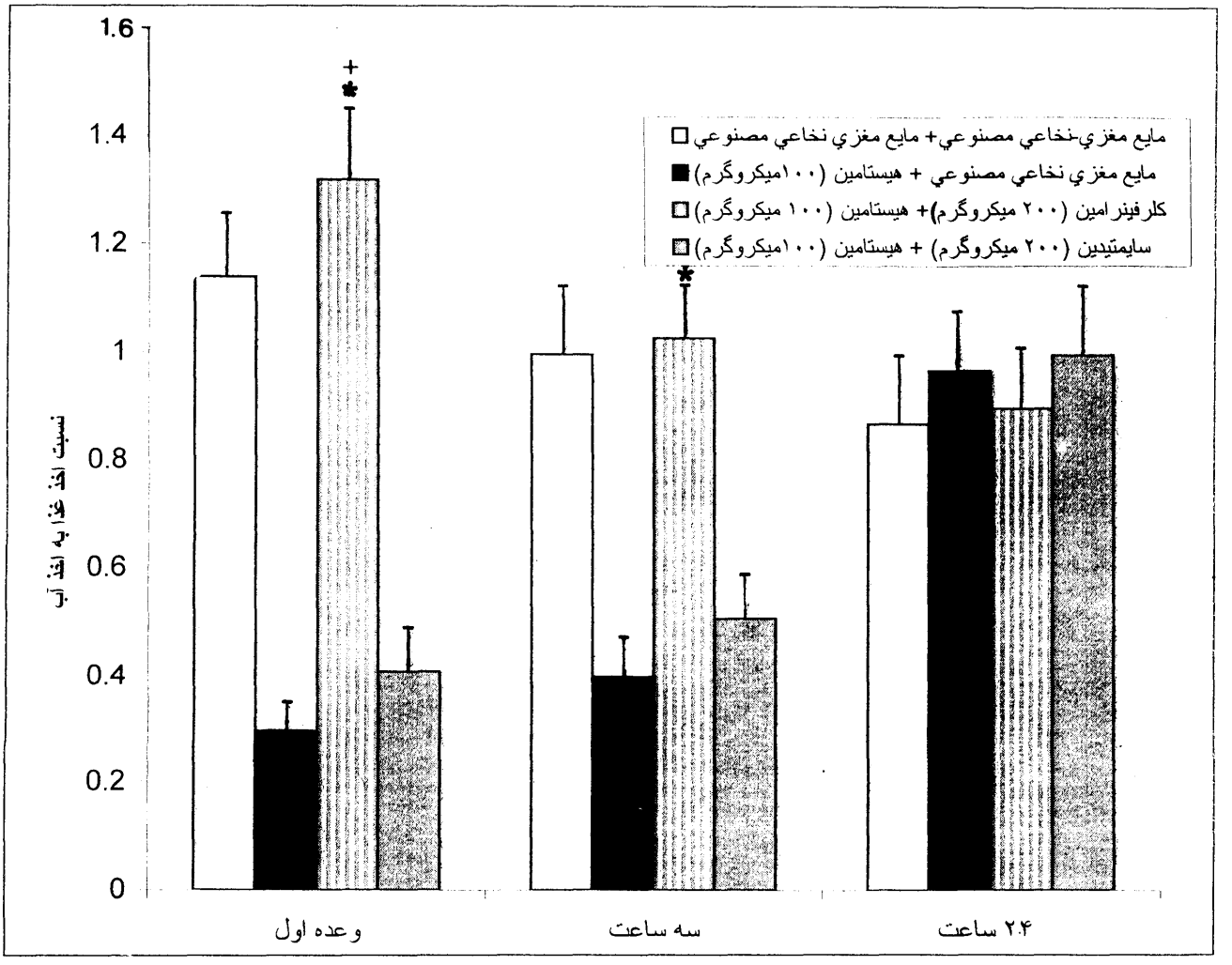
نتایج حاصل از تزریق داخل بطن مغزی هیستامین (۱۰۰ میکروگرم) پس از مایع مغزی نخاعی مصنوعی، مشابه نتایج هیستامین (۱۰۰ میکروگرم) به تنهایی بود. در تزریق کلرفنیرامین قبل از هیستامین، در وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت در مقایسه با گروه کنترل تأثیر معنی‌داری ایجاد نشد در حالی‌که در مقایسه با گروه دریافت‌کننده مایع مغزی نخاعی مصنوعی به‌علاوه هیستامین، افزایش معنی‌داری در نسبت فوق به‌وجود آمد ($P<0/05$) و در مقایسه بین وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت، پیش تزریق کلرفنیرامین، فقط وعده اول در مقابل ۳ و ۲۴ ساعت افزایش معنی‌داری را نشان داد. تزریق داخل بطن مغزی سایمتیدین (۲۰۰ میکروگرم) قبل از هیستامین (۱۰۰ میکروگرم) در مقایسه با گروه کنترل و گروه پیش تزریق کلرفنیرامین کاهش معنی‌داری را در نسبت اخذ غذا به اخذ آب وعده اول و ۳ ساعت ایجاد نمود ($P<0/05$) در حالی‌که در مقایسه با گروه دریافت‌کننده مایع مغزی نخاعی مصنوعی به‌علاوه هیستامین اختلافات معنی‌دار نبود. در مقایسه اثر پیش تزریق سایمتیدین بین وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت، کاهش معنی‌دار در وعده اول و ۳ ساعت در مقابل ۲۴ ساعت مشاهده شد. در واقع اثرات پیش تزریق سایمتیدین مشابه اثرات مایع مغزی نخاعی مصنوعی به‌علاوه هیستامین بود (نمودار ۲).

تزریق داخل بطن مغزی یکبار و یا دو بار به فواصل زمانی ۱۵ دقیقه و یا ۵ روز از مایع مغزی نخاعی مصنوعی تغییر معنی‌داری در نسبت اخذ غذا به اخذ آب در وعده اول، ۳ و ۲۴ ساعت ایجاد نکرد که نشان می‌دهد تزریق و یا تکرار تزریق مایع مغزی نخاعی مصنوعی در نتایج به‌دست آمده اثر نگذاشته است (جدول ۲).

بحث

در تجربه حاضر تزریق داخل بطن مغزی هیستامین موجب کاهش کوتاه مدت در نسبت اخذ غذا به اخذ آب شده است. این کاهش می‌تواند ناشی از اثر کاهش‌دهنده هیستامین برروی اخذ غذا و بی‌اثربودن آن برروی اخذ آب باشد و یا اینکه از اثر کاهش‌دهنده و افزایش‌دهنده آن به‌ترتیب برروی اخذ غذا و اخذ آب منشأ بگیرد. در مطالعات مربوط به اثر هیستامین برونزا برروی اخذ غذا و آب و اخذ آب مربوط به اخذ غذا مشخص کرده‌اند که تزریق داخل بطن مغزی هیستامین موجب کاهش اخذ غذا و افزایش اخذ آب در موش صحرایی شده است (۱۶ و ۱۰). همچنین تزریق داخل بطن مغزی هیستامین موجب کاهش مقدار اخذ غذا (۲۶) و افزایش مقدار اخذ آب (۱) تا ۳ ساعت پس از تزریق در خرگوش شده است. از طرف دیگر با تغییردادن میزان هیستامین درونزا اثر آن را برروی الگوهای اخذ غذا و آب بررسی و مشخص کرده‌اند که تزریق داخل صفاقی متوپرین (مهارکننده آنزیم کاهش‌دهنده هیستامین مغزی و در نتیجه افزایش‌دهنده هیستامین نورونی مغز) باعث کاهش اخذ غذا و افزایش اخذ آب تا مدت ۴ ساعت پس از تزریق در موش صحرایی شده است (۱۷). تزریق داخل صفاقی هیستیدین (اسید آمینه پیش‌ساز هیستامین) موجب کاهش اخذ غذا و افزایش اخذ آب و افزایش نسبت اخذ آب به اخذ غذا به‌مدت یک ساعت پس از تزریق شده است و تزریق داخل صفاقی آلفا - فلئوروومتیل هیستیدین (کاهش‌دهنده هیستامین نورونی مغز) از اثر هیستیدین برروی اخذ غذا و آب جلوگیری کرده است با توجه به اینکه هیستیدین و آلفا فلوئور و متیل هیستیدین توانایی عبور از سد خونی - مغزی را دارند، مطرح کرده‌اند که سیستم هیستامینرژیک مغز در اعمال اثر هیستیدین برروی اخذ غذا و اخذ آب دارای نقش می‌باشد (۲۹). نتیجه کلی یافته‌های فوق اثر کاهش‌دهنده و افزایش‌دهنده کوتاه مدت هیستامین نورونی مغز به‌ترتیب برروی اخذ غذا و اخذ آب و در نتیجه کاهش‌دهنده نسبت اخذ غذا به اخذ آب را آشکار می‌کند که با یافته‌های مطالعه حاضر در خرگوش همخوانی دارد البته در جوجه‌های گوشتی و مرغان تخمگذار اثر مرکزی هیستامین به‌صورت کاهش اخذ غذا و اخذ آب و بی‌اثربودن آن برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب گزارش شده است (۵) که می‌تواند اثر متفاوت هیستامین برروی اخذ آب در حیوانات مختلف را توجیه نماید.

در مطالعه حاضر تزریق داخل بطن مغزی کلرفنیرامین به تنهایی موجب



نمودار ۲ - اثرات پیش تزریق داخل بطن مغزی کلرفنیرامین و سایمتیدین برروی نسبت اخذ غذا به اخذ آب ناشی از هیستامین در خرگوش. *) در مقابل مایع مغزی نخاعی مصنوعی + هیستامین و سایمتیدین + هیستامین $P<0/05$. +) در مقابل ۲۴ ساعت $P<0/05$.

افزایش نسبت اخذ غذا به اخذ اب شده است که احتمالاً می‌تواند از اثر تحریکی آن برروی اخذ غذا و بی‌اثربودن آن برروی اخذ آب و یا بی‌اثربودن آن بر اخذ غذا و اثر مهاری بر اخذ آب ناشی بشود. پیش‌تزریق کلرفنیرامین با وجود اینکه موجب افزایش نسبت اخذ غذا به اخذ آب در مقایسه با هیستامین شده است ولی با گروه کنترل اختلاف معنی‌دار ایجاد نکرده است و چون نسبت اخذ غذا به اخذ آب در کلرفنیرامین به تنهایی بیشتر از پیش تزریق کلرفنیرامین است می‌توان احتمال داد که کلرفنیرامین از افزایش اخذ آب ناشی از هیستامین نتوانسته است جلوگیری کند به‌عبارت دیگر گیرنده H_1 مرکزی در اخذ آب نقشی ندارد. از طرف دیگر تزریق داخل بطن مغزی سایمتیدین به تنهایی تغییر معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نکرده است و پیش‌تزریق آن نیز نتوانسته است از اثر هیستامین جلوگیری کند که معلوم می‌سازد گیرنده H_2 مرکزی نه تنها در اخذ آب بلکه در اخذ غذا نیز نقشی ندارد. معتقدند که گیرنده H_1 و نه H_2 مرکزی در اثر هیستامین برروی اخذ غذا دخالت می‌کند چون تزریق داخل بطن مغزی تری‌فلورومتیل‌فنیل هیستامین (آگونیست H_1) موجب کاهش زودگذر در مقدار اخذ غذا در موش صحرایی شده است در حالی‌که دیماپریت (آگونیست H_2) اثری نداشته است. همچنین از کاهش اخذ غذای ناشی از هیستامین و تری‌فلورومتیل فنیل هیستامین به‌وسیله پیش تزریق مپیرامین (آنتاگونیست H_1) جلوگیری شده است (۱۶) همچنین تزریق کلرفنیرامین (آنتاگونیست H_1) به تنهایی به داخل بطن سوم و یا هسته شکمی میانی هیپوتالاموس موش صحرایی افزایش زودگذر در میزان اخذ غذا فقط در وعده اول غذا ایجاد کرده است (۸). از طرف دیگر در خرگوش تزریق داخل بطن مغزی کلرفنیرامین به تنهایی موجب افزایش اخذ غذا در وعده اول و ۳ ساعت پس از تزریق شده است و پیش‌درمانی با کلرفنیرامین و نه سایمتیدین از اثر کاهش‌دهنده هیستامین برروی اخذ غذا جلوگیری کرده است (۲۶). به‌نظر می‌رسد که در اثر مرکزی هیستامین برروی اخذ آب هیچ یک از گیرنده‌های H_1 و H_2 مرکزی دخالت نمی‌کنند و احتمالاً این اثر از طریق گیرنده H_3 به انجام می‌رسد. چون تزریق داخل بطن مغزی آگونیستهای H_1 و H_2 (به‌ترتیب تری‌فلورومتیل فنیل‌هیستامین و دیماپریت) برروی اخذ آب در موش صحرایی اثر نگذاشته‌اند (۱۶). همچنین تزریق داخل بطن مغزی سایمتیدین (آنتاگونیست H_2) تغییری در میزان اخذ آب مربوط به اخذ غذا در موش صحرایی ایجاد نکرده است (۱۳) و تزریق کلرفنیرامین، مپیرامین، پرومتازین (آنتاگونیستهای H_1) و سایمتیدین و فاموتیدین و رانیتیدین (آنتاگونیستهای H_2) به داخل بطن سوم مغز موش صحرایی (۸) و تزریق کلرفنیرامین و سایمتیدین به داخل بطن جانبی مغز خرگوش (۱) تغییر معنی‌داری در مقادیر اخذ آب وعده اول آب ایجاد نکرده‌اند. از طرف دیگر تزریق داخل بطن مغزی آر - آلفا متیل هیستیدین (آگونیست H_3) موجب کاهش مدت زمان نهفته تا شروع

خوردن آب و افزایش میزان اخذ آب و افزایش نسبت اخذ آب به اخذ غذا تا یک ساعت پس از تزریق شده است و پیش تزریق تیوپرامید (آنتاگونیست H_3) اثرات آرَ - آلفا هیستیدین را معکوس کرده است (۱۶، ۱۵، ۱۴). به‌طور خلاصه از نتایج می‌توان چنین استنباط نمود که در خرگوش اخذ آب متعاقب اخذ غذا می‌تواند به‌علت فعال‌شدن سیستم هیستامین درونزای مغز انجام بگیرد چون هیستامین برونزا موجب کاهش اخذ غذا و افزایش اخذ آب در وعده اول غذا و آب می‌گردد می‌توان مطرح نمود که احتمالاً نورون‌های هیستامینرژیک مغز با پایان‌دادن به خوردن غذا موجب شروع اخذ آب می‌شوند از طرف دیگر می‌تواند یک اثر تحریکی کوتاه مدت برروی اخذ آب ایجاد نماید. چون اخذ آب را تا ۳ ساعت پس از تزریق افزایش داده است. در اعمال اثر هیستامین برروی اخذ آب و نیز اخذ آب مربوط به اخذ غذا هیچ کدام از گیرنده‌های H_1 و H_2 مرکزی دخالت نمی‌کنند چون آنتاگونیست‌های گیرنده‌های H_1 و H_2 به تنهایی برروی اخذ آب اثری نداشته‌اند و پیش تزریق آنها نیز از اثرات هیستامین برروی اخذ آب جلوگیری نکرده است. به هر حال برروی اخذ غذا گیرنده H_1 نقش دارد. این نتایج تنوع اثرات مرکزی هیستامین را از طریق گیرنده‌های مختلف آن، تأیید می‌کند (۱۷، ۱۶، ۱۵، ۱۳).

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از کمک تکنیکی خانم سونا سیدنژاد کارشناس آزمایشگاه فیزیولوژی، آقای تیمور کهربا کارشناس آزمایشگاه پاتولوژی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه و خانم لادن واحدی جهت تایپ و رسم نمودارها و جداول تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Babapour, V. and Tamaddonfard, E. (1999): The effects of ICV injections of histamine on water intake in the rabbit. In Proceeding of 26th World Veterinary Congress, Lyon, France.
2. Bealer, S.L. and Abell, S.O. (1995): Paraventricular nucleus histamine increase blood pressure by adrenoreceptor stimulation of vasopressin release. Am. J. Physiol., 269: H80-H85.
3. Brown, R.E., Stevens, D.R. and Hass, H.L. (2001): The physiology of brain histamine. Prog. Neurobiol. 63(6): 637-672.
4. Carpenter, J.W., Mashima, T.Y., Gentz, E.J. and Harrenstein, L. (1995): Caring of rabbit: An overview and formulary. Vet. Med. 90(4): 340-364.
5. Denbow, D.M. (1997): ICV histamine decreases food intake in broilers and leghorns. Poult. Sci. 86th annual meeting abstracts, 76, Suppl 1(176).
6. Doi, T., Sakata, T., Yoshimatsu, H., Machidori, H., Kurokawa, M., Jayasekara, L.A.W. and Niki, N. (1994): Hypothalamic neuronal histamine regulates feeding circadian rhythm in rats, Brain Res., 641: 311-318.
7. Fujise, T., Yoshimatsu, H., Kurokawa, M., Oohara, A., Kang, M., Nakata, M. and Sakata, T. (1998): Satiety and masticatory function modulated by brain histamine in rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 217(2): 228-234.
8. Fukagawa, K., Sakata, T., Shirashi, T., Yoshimatsu, H., Fujimoto, K., Ookuma, K. and Wada, H. (1989): Neuronal histamine modulates feeding behavior through H_1 receptor in rat hypothalamus. Am. J. Physiol. 256: R605-R611.
9. Gordon, S.P. and Gordon, F.S. (1994): Contemporary statistics, a computer approach. PP: 582-606, McGrow-Hill international editions.
10. Itowi, N. and Yamatodani, A. (1991): Comprehensive list of centrally administered histamine and related compounds. In: Histaminergic neurons, morphology and function, Watanabe, T. and Wada, H. (Editors), PP: 383-402, Boca Raton, FL: CRC, New York.
11. Iwase, M., Homma, I., Shioda, S. and Nakai, Y. (1993): Histamine immunoreactive neurons in the brain stem of the rabbit. Brain Res. Bull., 32(3): 267-272.
12. Kang, M., Yoshimatsu, H., Chiba, S., Kurokawa, M., Ogawa, R., Tamari, Y., Tatsukawa, M. and Sakata, T. (1995): Hypothalamic neuronal histamine modulates physiological responses induced by interleukin-1beta. Am. J. Physiol., 269: R1308-R1313.
13. Kraly, F.S., Keefe, M.E., Tribuzio, R.A., Kim, Y.M., Finkell, J. and Braun, C.J. (1996): H_1, H_2 and H_3 receptors contributes to drinking elicited by exogenous histamine and eating in rats. Parmacol. Biochem. Behav. 53(2): 347-354.
14. Kraly, F.S., Tribuzio, R.A., Keefe, M., Youngmee, K. and Lowrance, R. (1995): Endogenous histamine contributes to drinking initiated without postprandial challenges to fluid homeostasis in rats. Physiol. Behav., 58(6): 1137-1143.
15. Kraly, F.S., Tribuzio, R.A., Youngmee, K., Keefe, M. and Finkell, J. (1995): Histamine H_3 receptors contribute to drinking elicited by eating in rats. Physiol. Behav., 58(6): 1091-1097.
16. Lecklin, A., Etu-Seppala, P., Stark, H. and Tuomisto, L. (1998): Effects of intracerebroventricularly infused histamine and selective H_1, H_2 and H_3 agonists on food and water intake and urine flow in wistar rats. Brain Res., 793: 279-288.
17. Lecklin, A. and Tuomisto, L. (1998): The blockade of H_1 receptors attenuates the suppression of feeding and diuresis induced by inhibition of histamine catabolism. Phormacol. Biochem. Behav., 59(3): 753-758.
18. Matsumura, K., Abe, I., Tsuchihshi, T. and Fujishima, M. (1998): Central nitric oxide attenuates the baroreceptor reflex in conscious rabbit., Am. J. Physiol., 274: R1142-R1149.
19. Monti, J.M. (1993): Involvement of histamine in the control of the waking state. Life Sci., 53: 1331-1338.
20. Onodera, K., Yamatodani, A., Watanabe, T. and Wada, H. (1994): Neurophamacology of histaminergic neuron system in the brain and its relationship with behavioral disorders. Prog. Neurobial., 42: 685-702.

21. Phillips, D.S. (1978): Basic statistics for health science student. PP: 93-108, W.H. Freeman and company, New York.

22. Rossi, R., Del Prete, E. and Scharrer, E. (1999): Effect of the H_1 histamine receptor agonist betahistine on drinking and eating behavior in pygmy goats. Physiol. behav., 66(3): 517-521.

23. Sakata, T. (1991): Feeding behavior. In: Histaminergic neurons, morphology and function, Watanabe, T. and Wada, H. (Editors)., PP: 297-313, Boca Raton, Fl: CRC, New York.

24. Schwartz, J.C., Arrang, J.M., Garbarg, M., Polard, H. and Ruat, M. (1991): Histaminergic transmission in the mammalian brain., Physiol. Rev., 71(1): 1-51.

25. Suckow, M.A. and Douglas, F.A. (1997): The laboratory rabbit., CRC Press, Boca Raton, New York.

26. Tamaddonfard, E., Babapour, V. and Farshid, A.A. (1999): Effects of IVC injection of histamine on food intake in rabbits. In Proceeding of 26th World Veterinary Congress, Lyon-France.

27. Tamaddonfard, E. and Hajieghrary, N. (2000): The effect of IVC injection of ranitidine - histamine on the some of behaviors in rabbits. In Proceeding of first Iranian Congress of Veterinary Basic Science, P: 311, Tehran - Iran.

28. Tamaddonfard, E. and Morady, M. (2000): The effect of IVC injection of histamine on the some of behaviors in rabbits. In Proceeding of first Iranian Congress of Veterinary Basic Sciences. PP: 315, Tehran - Iran.

29. Vaziri, P., Dang, K. and Anderson, G.H. (1997): Evidence for histamine involvement in the effect of histidine loads on food and water intake in rats. J. Nutr., 127(8): 1519-1520.

30. Weiler, H.T., Hasenohrl, R.U., Van Landeghem, A.A.L., Van Landeghem, M., Brankack, J., Huston, J.P. and Hass, H.L. (1998): Differential modulation of hippocampal signal transfer by tuberomammillary nucleus stimulation in freely moving rats dependent on behavioral state. Synapse, 28: 294-301.

The effect of ICV injection of histamine on food/water intake ratio in the rabbit

Tamaddonfard, E.[1], Babapour, V.[2], Farshid, A.A.[3]

[1]*Department of Physiology and Laboratory Animal, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia - Iran.* [2]*Department of Physiology and Pharmacology and Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.* [3]*Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia - Iran.*

In this study the effects of intracerebroventricular (ICV) injection of histamine, its H_1 and H_2 antagonists were examined on food/water intake ratio in the rabbit. The ICV injections of artificial cerebrospinal fluid (a CSF: control), histamine, chlorpheniramine (H_1 antagonist) and cimetidine (H_2 antagonist) were done through a cannula which were surgically implanted into the lateral ventricle of the brain. The results showed that the histamine at dose rate of 50μg decreased the first food/water intake ratio, where as histamine (100μg) decreased the first and 3h post-injection of above mentioned ratio. The ICV injection of chlorpheniramine alone increased the first and 3h food/water intake ratio, and pretreatment by chlorpheniramine inhibited the effects of histamine. ICV injection of cimetidine alone and or its pretreatment had no effect. Histamine, chlorpheniramine and cimetidine had no effect on 24h post-injection food/water intake ratio. No significant changes were observed among control groups. It is concluded that the brain histaminergic system can affect the short-term regulation of food, water and food-related water intake. The inhibitory effect of histamine on food intake is mediated through its central H_1 receptor and on water intake and food-related drinking both central H_1 and H_2 receptors don't play any role.

Key words : Histamine, Brain, Food intake ratio, Water intake ratio, Rabbit.