

## اثر تزریق داخل بطن مغزی مهار کننده برداشت وزیکولی گلو تامات بر مصرف دان و آب در جوجه گوشتی

علی باغبان زاده \* وحید ناصح

گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(دریافت مقاله: ۱۷ فروردین ماه ۱۳۸۷، پذیرش نهایی: ۱۹ تیر ماه ۱۳۸۷)

### چکیده

گلو تامات به عنوان یکی از مهمترین میانجی‌های عصبی مغز نقش مهمی در کنترل مصرف دان دارد. در مطالعه حاضر اثر تزریق داخل بطن مغزی مهار کننده برداشت وزیکولی گلو تامات بر مصرف دان و آب در جوجه گوشتی بررسی شده است. داروی مورد استفاده آسمان آبی شیکاگو (CSB6) بود. پس از تزریق داخل بطن مغزی CSB6 میزان مصرف دان و آب به صورت تجمعی در ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰، ۱۸۰ اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از این بررسی نشان می‌دهد که با تزریق CSB6 میزان مصرف دان به طور معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) افزایش یافته است و این افزایش وابسته به مقدار بوده که موثرترین مقدار ۵۰ نانومول بوده است. همچنین میزان مصرف آب نیز پس از تزریق CSB6 به طور معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) افزایش پیدا کرده است و این افزایش نیز وابسته به مقدار بوده که موثرترین مقادیر ۵۰ و ۱۰۰ نانومول بود.

واژه‌های کلیدی: CSB6، داخل بطن مغزی، اخذ غذا، اخذ آب، جوجه گوشتی.

افزایش مصرف غذا شده است (۴). این مطالعات نشان داده که رفتار تغذیه‌ای توسط چندین مدار که میانجی عصبی آنها گلو تامات است هم به طور محیطی و هم به شکل مرکزی تنظیم می‌شود. با مطالعه بر نقش تزریق داخل بطن مغزی گلو تامات، مشاهده شده که این میانجی عصبی در جوجه خروس گوشتی منجر به کاهش شدید مصرف دان شده است (۱) لذا در مطالعه حاضر اثر تزریق داخل بطن مغزی مهار کننده برداشت وزیکولی گلو تامات بر مصرف دان و آب در جوجه گوشتی بررسی شده است.

### مواد و روش کار

در این مطالعه از جوجه خروس‌های گوشتی از نژاد Ross 308 که در قفس انفرادی نگهداری شده و دان و آب به طور مداوم در اختیار آنها قرار داشت استفاده شد. شرایط محیط نگهداری جوجه‌ها شامل روشنایی پیوسته (۲۴ ساعته) و دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی حدود ۴۰ درصد بود. جیره استارتر کرامبل با ۲۰ درصد پروتئین و ۲۹۵ کیلو کالری انرژی بود که در کل دوره آزمایش بطور آزاد در اختیار پرندگان قرار گرفت. هنگامی که جوجه‌ها در سن چهار هفتگی به وزن ۷۰ تا ۷۵ گرم رسیدند به آزمایشگاه فیزیولوژی منتقل شده و تحت عمل جراحی آسپتیک قرار گرفتند. نخست پره‌های پشت و بالای سر حیوان کاملاً تراشیده شد. سپس به ازای هر کیلو گرم وزن بدن ۲۵ میلی گرم ماده بیهوشی پنتوباریتون سدیم (Mericux-France Sagattal- Rhone) از طریق روش درون وریدی تجویز شده و بلافاصله پس از بیهوشی سر پرده در دستگاه استریوتا کس (Stoelting USA) با زاویه ۴۵ درجه تثبیت شده و با بتادین و سپس با الکل ضد عفونی شد ضمن اطمینان از انجام برش جراحی به منظور مشخص شدن برگما (محل تلاقی استخوان‌های پیشانی و آهیانه)، سطح استخوان جمجمه تمییز شد.

### مقدمه

مطالعات انجام شده پیرامون مکانسیم‌های فیزیولوژی یک تنظیم مصرف دان در پرندگان و پستانداران نشان دهنده دخالت دو دسته از عوامل می‌باشد یکی عوامل درگیر در سیستم اعصاب مرکزی (عوامل مرکزی) و دیگری عوامل درگیر در خارج از این سیستم (عوامل محیطی) (۷). شایان ذکر است که مکانسیم‌های محیطی به طور مستقل از سیستم اعصاب مرکزی عمل نمی‌کنند (۶). از مهمترین بررسی‌های که بر روی مکانسیم‌های مرکزی تنظیم اشتها در پرندگان و پستانداران صورت می‌گیرد می‌توان به تزریق داخل بطن مغزی و تزریق درون هسته‌ای میانجی‌های عصبی و بررسی رفتار تغذیه‌ای حیوان اشاره کرد.

تا به حال در مرغ‌های گوشتی مطالعاتی بر روی نورو پپتیدها و میانجی‌های نوراپینفرین (۳،۸)، دوپامین و سرتونین (۹)، پرولاکتین، کوله سیستوکینین (۱۵)، هیستامین (۱۴)، لپتین (۵) بومیزین (۱۵) عامل آزاد کننده کورتیکوتروپین (۱۸)، گرلین، گالانین، عامل آزاد کننده هورمون رشد (۱۰، ۱۱) گلوکاگن، گاسترین، نوروپپتید Y (۱۲، ۱۳) و اسید گاما آمینوبوتیریک (۲) صورت پذیرفته است.

اخیراً نشان داده شده است که گلو تامات بعنوان مهمترین میانجی عصبی تحریکی در کنترل مرکزی و محیطی مصرف خوراک و کنترل وزن بدن در پستانداران و کبوتر نقش دارد، بطوریکه تجویز عمومی، داخل بطن مغزی یا موضعی گلو تامات یا آگونیست‌های آن به داخل هیپوتالاموس جانبی یک پاسخ وابسته به مقدار در تحریک مصرف غذا در پستانداران ایجاد نموده است (۱۶) با این وجود تزریق عمومی و داخل هسته‌ای برخی آنتا گونیست‌های گیرنده گلو تامات به داخل هسته سجافی میانی (nucleus Median raphe) یا هسته آکومبسنس (Nucleus accumbens) موجب



جدول ۱- میانگین اخذ غذای تجمعی پس از تزریق داخل بطن مغزی CSB6 در زمان‌های مختلف (دقیقه) (Mean±SEM). \* نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروه کنترل (p<۰/۰۵).

زمان (دقیقه) گروه	۱۵	۳۰	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
کنترل	۳/۰۰±۱/۰۰	۵/۵۰±۱/۷۳۲	۱۲/۲۵±۲/۳۲۸	۲۰/۳۸±۲/۶۱۱	۲۵/۰۰±۲/۸۷۴
CSB6 (۱۰۰نانومول)	۱۰/۰۰±۲/۱۹۲	۱۴/۲۲±۳/۲۰۱	۲۰/۴۴±۴/۲۳۳	۲۸/۲۲±۲/۹۵۵	۳۷/۷۳±۱/۷۷۹
CSB6 (۵۰نانومول)	۱۴/۰۰±۲/۶۸۳*	۲۱±۲/۷۶۹*	۲۶/۰۶±۱/۴۸۹*	۴۵/۷۱±۳/۱۷۵*	۵۴/۷۱±۲/۰۰۲*
CSB6 (۲۵نانومول)	۷/۷۸±۱/۵۰۷	۱۳/۷۸±۲/۴۴۳	۲۱/۸۹±۳/۵۹۶	۲۹/۷۸±۱/۵۷۹	۴۰/۳۲±۳/۹۸۹

جدول ۲- میانگین اخذ آب تجمعی پس از تزریق داخل بطن مغزی CSB6 در زمان‌های مختلف (دقیقه) (Mean±SEM). \* نشان دهنده تفاوت معنی دار با گروه کنترل (p<۰/۰۵).

زمان (دقیقه) گروه	۱۵	۳۰	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
کنترل	۵/۰۰±۰/۱۴	۱۵/۶۳±۳/۲۹۵	۳۳/۷۵±۶/۱	۵۲/۵۰±۴/۳۰۵	۵۸/۷۵±۴/۳۰۴
CSB6 (۲۵نانومول)	۵/۵۶±۳/۲۴۱	۲۲±۴/۰۵۶	۳۷/۳۳±۲/۱۷۶	۶۰/۴۴±۵/۰۳۱	۶۴/۷۸±۲/۵۴۹
CSB6 (۵۰نانومول)	۲۹/۷۱±۱۱/۹۴۲*	۴۱/۴۳±۶/۴۲۲*	۵۷/۸۶±۵/۹۳۱*	۷۷/۴۳±۳/۷۴۱*	۹۰/۱۴±۷/۹۵۵*
CSB6 (۱۰۰نانومول)	۵۳/۵۶±۲/۱۱*	۶۱±۵/۱۲۲*	۷۶±۹/۱۶۲*	۹۶/۸۹±۴/۲۱۲*	۱۱۲±۶/۴۲۲*

توسط لوله نازک پلی اتیلن به طول ۵۰ سانتی متر به سرنگ‌های ۱۰ میکرولیتری متصل شده بود استفاده گردید همچنین قبل از تزریق دردان خوری‌ها و آبخوری‌ها دان تازه و آب قرار گرفت و میزان مصرف دان و آب هر پرنده در فواصل زمانی ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری شد. برای کسب اطمینان از قرارگیری صحیح کانول راهنما در بطن جانبی در پایان آزمایش‌ها مقدار ۱۰ میکرولیتر ماده رنگی بلودومیتیلن از طریق کانول به درون بطن جانبی تزریق گردید و پس از کشتن پرنده و خارج کردن مغز حیوان با تهیه مقاطع آناتومی، مواردیکه کانول راهنما در بطن جانبی مغز قرار نگرفته بود حذف گردید.

نتایج به دست آمده برای هر دوره زمانی توسط آنالیز واریانس یک طرفه توسط نرم افزار spss مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای تعیین جایگاه اختلاف معنی دار بین گروه‌ها از آزمون بونفرونی (Bonferroni) استفاده گردید. درجه معنی داری به میزان (p<۰/۰۵) در نظر گرفته شد.

## نتایج

تزریق داخل بطن مغزی مهارکننده برداشت و زیکولی گلوتامات (CSB6) (Chicago Sky Blue 6B) در مقدار ۲۵ نانومول اثر معنی داری در مصرف دان ایجاد نکرد. در تزریق داخل بطن مغزی دارو به مقدار ۵۰ نانومول، میزان مصرف دان در همه زمان‌های اندازه‌گیری شده اختلاف معنی داری (p<۰/۰۵) با گروه شاهد ایجاد کرد. در مقدار ۱۰۰ نانومول اثر معنی داری در مصرف دان ایجاد نشد (جدول ۱).

تزریق داخل بطن مغزی CSB6 در مقدار ۲۵ نانومول در هیچکدام از زمان‌های اندازه‌گیری شده، بطور معنی داری (p<۰/۰۵) باعث افزایش مصرف آب نسبت به گروه کنترل نشد. تزریق دارو در مقادیر ۵۰ و ۱۰۰ نانومول در هر کدام از زمان‌ها اثر معنی داری در مصرف آب ایجاد کرد (جدول ۲).

## بحث

مطالعات قبلی امکان دخالت مدارهای گلوتاماترژیک را در

با قراردادن دستگاه در مختصات برگما، اعداد سه محور دستگاه استریوتاکس قرائت شد و سپس برای مشخص کردن محل سوراخ کردن بطن جانبی، مختصات بطن جانبی با اعداد مختصات برگما جمع جبری شد. این مختصات نسبت به نقطه برگما عبارتند از: ۶/۷ میلی متر در امتداد خط میانی به طرف قدام برگما و ۰/۷ میلی متر از خط میانی به طرف جانب (جمجمه). سپس نقطه مورد نظر روی جمجمه حیوان علامت‌گذاری شده و سوراخی به قطر تقریبی ۲ میلی متر با استفاده از مته برقی دندان پزشکی (Dental Werk- Austria) با دقت زیاد در جمجمه ایجاد شد این سوراخ برای قرار دادن کانول در بطن بود در ضمن برای تثبیت کانول راهنما از سه عدد پیچ در اطراف کانول استفاده شد. سپس کانول راهنما از جنس استیل زنگ نزن با شماره ۲۳ و طول ۱۶ میلی متر به میله عمودی دستگاه استریوتاکس وصل شد و تا عمق ۳/۷ میلی متر از سطح سخت شامه در داخل مغز فرو برده شد (Denbow، ۱۹۸۱) سپس اطراف کانول و روی پیچ‌ها با آکریل دندان پزشکی پر شد. برای جلوگیری از مسدود شدن کانول و نیز جلوگیری از ورود عوامل عفونی به درون بطن‌ها از یک در پوش کانول که توسط سیم ارتودنسی (American Orthodontics-USA) شماره ۱۴ و به طول ۱۷ میلی متر تهیه شده بود استفاده گردید، بعد از عمل جراحی کانول‌گذاری و ریختن پنی سیلین (۱۰۰ هزار واحد بین المللی) در موضع جراحی، پوست سر با نخ بخیه شماره صفر بخیه زده شد سپس موضع را با بتادین ضد عفونی کرده و هر جوجه به قفس انفرادی خود منتقل گردید و به مدت ۵ تا ۷ روز به آنها استراحت داده شد.

این مطالعه بصورت مورد-شاهدی در چهار گروه آزمایشی یعنی یک گروه شاهد و سه گروه تیمار انجام شد در هر گروه تعداد ۹ پرنده قرار گرفت داروی مورد استفاده یک مهارکننده برداشت و زیکولی سیناپسی گلوتامات بنام آبی آسمان شیکاگو (CSB6) (Tocris Ltd UK) به حجم ۵ میکرولیتر و در مقادیر ۲۵ نانومول، ۵۰ نانومول و ۱۰۰ نانومول استفاده شد در ضمن از سرم فیزیولوژی استریل به عنوان گروه کنترل استفاده گردید.

برای تزریق محلول‌ها از سر سوزن شماره ۲۹ به طول ۱۷ میلی متر که



## References

1. Baghbanzadeh, A., Babapour, V. (2001) CNS glutamatergic control of food intake in domestic fowl. *Appetite*. (37)267.
2. Bowery, N.G., Hill, D.R., Hudson, A.L. (1983) Characteristics of GABAB receptor binding sites on rat whole brain synaptic membranes *Br.J.parmacol.* 78:54-63.
3. Bungo, J.E. (1999) Induction of food intake by a nonadrenergic system using clonidine and fusaric acid in neonatal chick. *Brain. Res.* 826: 313-316.
4. Burns, G.A., Ritter, R.C. (1997) The non competitive NMDA antagonist MK-801 increase food intake in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 56:1145-9.
5. Denbow, D.M., Meads, Robertson., Mc Murty, J.P., Richards, M., Ashwell, C. (2000) Leptin -induced decrease in food intake in chicken. *physiol. Behav.* 69:359-362.
6. Denbow, D.M. (1999) Food intake regulation of birds. *J. Exp. Zool.* 283: 333-338.
7. Denbow, D.M. (1989) Peripheral and central control of food intake. *Poul. Sci.* 68:938-947.
8. Denbow, D.M., Vankery, H.P., Lacy, M.P., Dietrick, T.J. (1983) Feeding and drinking and body temperature of leghorn chicks: effects of ICV injections of biogenic amines, *physiol. Behav.* 31: 85-90.
9. Denbow, D.M., Vankery, H.P., cherry, J.A. (1982) Feeding and drinking response of young chicks to injection of serotonin into the lateral ventricle of the brain. *Poul. Sci.* 61:150-155.
10. Dube, M.G., Karla, V.S.P., Karla, P.S. (2000) Hypothalamic galanin is up-regulated during hyperphagia and increased body weight gain induced by disruption of signaling in the ventromedial nucleus. *Peptides.* 21: 519-526.
11. Furuse, M.G. (2001) Intracerebroventricular injection of ghrelin and growth hormone releasing factor inhibits food intake in neonatal chicks *Neurosci. Lett.* 361: 123-126.
12. Kuenzel, W.J and Fraley, G.S. (1995) Neuropeptide Y: Its role in the neural regulation of reproductive function and food intake in avian and mammalian species. *Poult. Biol. Rev.* 6: 185-209.

مکانیسم‌های کنترلی حاد مصرف دان در مرغ اهلی به اثبات رسانده است (۱) در این مطالعات مشخص شده که تزریق گلوتامات به داخل بطن راست مغز جوجه خروس‌هایی که ۲۴ ساعت از مصرف غذا محروم بودند موجب کاهش معنی‌داری در مصرف دان شده و این کاهش وابسته به مقدار بوده است. در گزارشات مربوط به کبوتر نیز تزریق گلوتامات به داخل بطن راست پرنده موجب کاهش مصرف دان شده است (۱۷).

در مورد نتایج حاصل از تزریق CSB6 مشخص شد که تزریق این ماده به داخل بطن مغز به صورت وابسته به مقدار موجب افزایش مصرف دان شده است و این افزایش نیز با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) نشان داده، این نتیجه در راستای تحقیقات گذشته بود که در تزریق گلوتامات به داخل بطن راست جوجه خروس‌ها و کبوتر به دست آمده بود (۱۰، ۱۷). همچنین تحقیقاتی که در موش صحرایی انجام شده است نشان دهنده این مطلب است که تزریق آنتاگونیست‌های گیرنده گلوتامات اخذ غذا را افزایش می‌دهد (۴) لذا نتایج حاصل در این تحقیق در راستای نتایج حاصل از تحقیق در موش صحرایی است.

نتایج حاصل از تزریق CSB6 در مورد مصرف آب نشان می‌دهد که مصرف آب جمعی افزایش یافته است و این افزایش نیز با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) نشان می‌دهد و مانند مصرف دان این اثر کاملاً وابسته به مقدار می‌باشد. از طرفی با توجه به اینکه مصرف دان در تمام گروه‌ها یکسان نبوده است، شاید یکی از دلایل افزایش مصرف آب توسط جوجه‌ها به دلیل افزایش مصرف دان بوده است و جهت مشخص شدن اثر قطعی گلوتامات بر مصرف آب بهتر است در تحقیقات بعدی میزان مصرف دان در تمام گروه‌ها یکسان باشد تا اثر افزایش مصرف آب به دنبال افزایش مصرف دان حذف گردد لذا نمی‌توان افزایش مصرف آب را قطعاً به اثر دارو نسبت داد.

## تشکر و قدردانی

نویسندگان و وظیفه خود می‌دانند از معاونت پژوهشی و شورای محترم پژوهشی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران به خاطر تصویب و حمایت‌های مالی تشکر و قدردانی نمایند.



13. Kuenzel, W.J., Mc Muurty, J. (1988) Neuropeptide Y: brain localization and central effects on plasma insulin levels in chicken. *Physiol. Behav.* 44:669-678.
14. Maede, S., Denbow, D.M. (2001) feeding, drinking and temperature responses of chicken to intracerebrovascular histamine. *physiol. Behav.* 73:65-73.
15. Melody, J.E. (1987) Neuropeptide regulation of appetite and weight. *Endocrine Rev.* 8:256-287.
16. Stanley, B.G., Butterfield, B.S., Grewal, R.S. (1997) NMDA receptor Coagonist glycine site: Evidence for a role in lateral hypothalamic stimulation of feeding. *Am. J. physiol.* 21:R 790-R796.
17. Zeni, G.A., Kanner, B.I. (2000) Glutamatergic control of food intake in pigeons: Effects of central injections of glutamate, NMDA and AMPA receptor agonists and antagonists. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 65: 67-74.
18. Zhang, R., Nakanishi, T., Ohgushi, A., Ando, R., Yoshimatso, T., Denbow, D.M., Furuse, M. (2001) Suppression of food intake induced by corticotrophin releasing factor family in neonate of chicken. *Eur. J. Pharmacol.* 427:37-41.



# **EFFECT OF INTRACEREBROVENTRICULAR INJECTION OF GLUTAMATE VESICULAR UPTAKE INHIBITOR ON FOOD AND WATER INTAKE IN BROILERS.**

**Baghbanzadeh, A.\*, Naseh, V.**

*Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University, Tehran - Iran.*

(Received 5 April 2008 , Accepted 9 July 2008)

---

**Abstract:**

Glutamate as one of the most important neurotransmitter in the brain has a significant role in control of food intake. This study examined the central effect of Chicago sky blue 6B (CSB6 ) as glutamate vesicular uptake inhibitor, on food and water intake in broilers. After ICV injection of CSB6 cumulative food and water intake were measured in 15,30,60,120 and 180 minutes. CSB6 increased food intake ( $p<0.05$ ) dose dependently and the most effective dose was 50 nmol. CSB6 increased water intake ( $p<0.05$ ) dose dependently too, and the most effective doses were 250 and 100 nmol. These findings suggest the involvement of glutamatergic circuits in food and water intake control mechanisms in broilers.

**Key words:** CSB6, intracerebro ventricular, food intake, water intake, broilers.

\*Corresponding author's email: [abaghban@ut.ac.ir](mailto:abaghban@ut.ac.ir), Tel: 021-61117055, Fax: 021-66933222

