

اثرات مرکزی نوسی استاتین بر مصرف خوراک و فعالیت حرکتی مرغان گوشتی

مهدی عباس نژاد^{۱*}، حسین جنیدی^۲، ایران پورابولی^۱، علی گل^۱ و علی محمد پوررحیمی^۳

^۱ کرمان، دانشگاه شهید باهنر، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

^۲ کرمان، دانشگاه شهید باهنر، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه

^۳ کرمان، دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۰/۳/۸

چکیده

نوسی استاتین یک پیپتید هفده اسید آمینه‌ای است که در مغز پستانداران از شکسته شدن پروتئین پیش‌ساز نوسی‌سپتین حاصل می‌شود و همانند نوسی‌سپتین برگرفته‌های شبه اویپوئیدی شماره ۱ تأثیر دارد اما اثرات آن متضاد با اثرات نوسی‌سپتین است. لذا این پیپتید را به عنوان آنتاگونیست طبیعی و اندوژن نوسی‌سپتین می‌شناسند. در یک بررسی جدید نشان داده شده است که تزریق داخل مغزی نوسی استاتین سبب مهار دریافت غذا در موش صحرایی می‌شود. بنابراین هدف این مطالعه بررسی همین اثر و نیز اثرات آن بر رفتارهای حرکتی مرغان گوشتی به عنوان یک گونه از پرندگان می‌باشد. در این تحقیق دُزهای متفاوت نوسی استاتین (۵، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم) و محلول ۰/۹ درصد کلرور سدیم (به عنوان گروه شاهد) به بطنهای جانبی خروسهای نژاد رأس تزریق شد و مقدار مصرف غذا و تغییر در رفتارهای حرکتی در فواصل زمانی متعدد اندازه گیری گردید. داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که هیچ کدام از دُزهای به کار رفته نوسی استاتین بر میزان اخذ غذا در مرغان گوشتی تأثیر نداشت که این نتایج با تحقیق مشابه انجام گرفته در موش صحرایی متفاوت است. هیچکدام از دُزهای به کار رفته نوسی استاتین بر رفتارهای حرکتی تیماردهی و بالا و پایین آوردن پاها تأثیر معنی داری نداشت اما دفعات بال زدن به صورت معنی دار در دُز ۱۰ میکروگرم افزایش یافت ($p < 0/05$).

واژه های کلیدی: نوسی استاتین، اخذ غذا، مرغ گوشتی

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۳۴۱-۳۲۲۲۰۳۲، پست الکترونیکی: aeen9@yahoo.com

مقدمه

توسط سیستم عصبی محیطی نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد به عنوان مثال علائم حسی صادره از دستگاه گوارش باعث خاتمه رفتار مصرف خوراک و غذا خوردن می‌گردند (۲۰، ۲۱). هومئوستاز انرژی توسط یک سیستم نورواندوکرین پیچیده که شامل سیگنالهای محیطی همچون لپتین و سیگنالهای مرکزی به ویژه نوروپپتیدها می‌باشد کنترل می‌گردد.

چندین نوروپپتید با خاصیت کاهش دهندگی اشتها (Anorexigenic) مانند POMC, CART, MCH در

افزایش شیوع چاقی و بی‌اشتهایی عصبی (Anorexia) در جوامع مختلف، مطالعه و فهم بیشتر مکانیسمهای درگیر در تنظیم دریافت و وزن بدن را ضروری نموده است و به همین دلیل انجام مطالعات در این زمینه رو به گسترش است (۱۳ و ۱۸). دریافت خوراک، جنبه های مختلفی از رفتارهای مصرف خوراک مثل اشتها (جستجو برای غذا) و مصرف (خوردن) غذا را شامل می‌شود و پیچیدگی رفتارهای مصرف خوراک منعکس کننده درگیری نواحی متعدد مغزی در کنترل آن می‌باشد. رفتار مصرف خوراک

با اختلال یادگیری و حافظه القاء شده به وسیله N/OFQ مخالفت می‌کند (۱۲). اگرچه مکانیسم سلولی این اثرات مشخص نیست ولی به نظر می‌رسد که نوسی استاتین مستقیماً با گیرنده ORL-1 واکنش نمی‌دهد تا اثرات N/OFQ بر این گیرنده را آنتاگونیزه نماید (۱۴، ۱۶ و ۲۲).

اخیراً اثرات نوسی استاتین بر دریافت خوراک و وزن بدن در موشهای صحرایی مورد مطالعه قرار گرفته و نشان داده شده است که نوسی استاتین با اثرات N/OFQ بر دریافت خوراک مخالفت کرده و تزریق داخل مغزی (ICV) آن دریافت خوراک را در این حیوانات به طور معنی‌داری کاهش داده است ولی مکانیسم این اثر هنوز نامشخص است (۲۴).

با توجه به وجود اختلافات اساسی در تنظیم مصرف خوراک پرندگان و پستانداران (۱۳) و نیز از آنجایی که بیشتر تحقیقات، ابتدا روی موش صحرایی و سپس بر روی گونه‌های دیگر مورد آزمایش قرار می‌گیرند و نیز با توجه به جایگاه مرغان گوشتی در تأمین پروتئین مورد نیاز انسانها، هدف از این مطالعه بررسی اثر تزریق مرکزی نوسی استاتین بر مصرف خوراک در مرغان گوشتی که تا به حال مورد ارزیابی قرار نگرفته می‌باشد.

مواد و روشها

روش کار: برای انجام این پژوهش ابتدا ۱۰۰ جوجه یک روزه از نژاد راس (Ross) از شرکت ماهان کرمان خریداری گردید. سپس تا چهار هفته به صورت گروهی تحت شرایط استاندارد پرورشی شامل نور ۲۴ ساعته، درجه حرارت 22 ± 1 درجه سانتی‌گراد و دسترسی آزاد به آب و غذا قرار گرفتند. جیره غذایی حاوی ۲۰ درصد پروتئین و ۶/۲۸۱۹ کیلوکالری انرژی قابل متابولیسم شامل ذرت ۶۴ درصد، کنجاله سویا ۲۵/۹ درصد، پودر ماهی ۴ درصد، دی کلسیم فسفات ۱/۲ درصد، نمک ۰/۱ درصد، پودر صدف ۱/۱، مکمل دوقلو ۰/۵ درصد، سبوس گندم ۲/۸

این سیستم کنترلی پیچیده دخالت دارند (۱۱). نوروپپتیدها که اولین بار در دهه ۱۹۷۰ معرفی شدند، قطعاتی از هورمونهای پپتیدی هستند که عملکرد هورمون اصلی را ندارند ولی به تنهایی قادرند یک سری اثرات رفتاری را بروز دهند (۶). تاکنون ۴۰ پیش ساز نوروپپتیدی شناخته شده اند و شناسایی آنها همچنان رو به گسترش است. نوروپپتیدها در سلول به وسیله پروتئینهای پیش‌ساز غیر فعال بزرگ سنتز می‌شوند که خود ممکن است حاوی چندین نسخه از همان پپتید باشند (مانند prepro-TRH) و یا حاوی چندین نوروپپتید مختلف باشند (مثل preopiomelanocortin). تنظیم بیان نوروپپتید یک پدیده ویژه سلولی است به طوری که پردازشهای متفاوت این پیش سازها منجر به تولید قطعات نوروپپتیدی با فعالیت زیستی متفاوت می‌گردد. نوروپپتیدها از طریق گیرنده‌های متصل به پروتئین G عمل می‌کنند (۲). Nociceptin / orphanin FQ (N/OFQ) یک هکتاپپتید است که محصول ژن prepronociceptin می‌باشد و یک لیگاند اندوژن برای گیرنده شبه اپیوئیدی جفت شده با G پروتئین به نام ORL-1 می‌باشد (۲۷). این نوروپپتید در تنظیم بسیاری از رفتارها و پدیده‌های فیزیولوژیک از جمله پاسخ به درد (۱۷، ۱۹، ۲۹، ۳۰ و ۳۱)، تعادل آب و الکترولیتها، یادگیری و حافظه، کنترل سیستم قلبی-عروقی، حرکت، رفتار جنسی و همچنین مصرف خوراک نقش دارد (۴، ۹، ۲۶ و ۲۸). N/OFQ همانند اپیوئیدها مصرف خوراک را افزایش می‌دهد و نقش خود را در افزایش اشتها از طریق نواحی مغزی از جمله هسته‌های پاراونتریکولار (PVN) و سوپرا اپتیک (SCN) هیپوتالاموس انجام می‌دهد (۲۳ و ۲۵). هیدرولیز پروتئولیتیک perpronociceptin علاوه بر N/OFQ منجر به تولید محصولات نوروپپتیدی دیگری از جمله نوسی استاتین می‌گردد. نوسی استاتین یک پپتید ۱۷ اسید آمینه‌ای است که اخیراً از مغز گاو جدا شده است (۲۲) و با اثرات N/OFQ بر انتقال درد مخالفت می‌کند (۱۴، ۱۵، ۱۹، ۲۲ و ۳۵). همچنین نشان داده شده است که نوسی استاتین

جهت حصول اطمینان از اینکه کانول راهنما در بطن جانبی قرار گرفته در روز سوم پس از کانول گذاری ۱۵۰ نانوگرم آنژیوتانسین II از محل کانول راهنما به درون بطن جانبی تزریق می‌شد و پرندگانی که متعاقب تزریق شدیداً و حریصانه به سمت آب خوری رفته و مقدار زیادی آب می‌خوردند برای انجام آزمایشات اصلی مورد استفاده قرار گرفتند (۱۹).

برای تعیین اثر نوسی استاتین بر دریافت خوراک و رفتارهای حرکتی حیوانات، از طرح مربع لاتین 4×4 استفاده شد که بر طبق این طرح پرندگان و روزها عوامل بلوک کننده (Blocking factors) محسوب می‌شوند و همه پرندگان، داروها را در مدت ۷ روز (تزریقات یک روز در میان صورت می‌گرفت) براساس جدول ۱ دریافت کردند.

برای انجام تزریقات از لوله پلی اتیلن شماره ۱۰ متصل به سرنگ‌ها میلتون استفاده شد. مدت زمان تزریق ۳۰ ثانیه بود. داروهای مورد استفاده از شرکت توکریس انگلستان تهیه گردیدند و از سرم نمکی نرمال به عنوان حلال استفاده شد.

پس از ۱۲ ساعت محرومیت خوراکی میزان دریافت خوراک حیوان به کمک ترازو در زمانهای ۳۰، ۹۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه و نیز رفتارهای حرکتی حیوان شامل هر حرکت بالا و پایین پاهای حیوان، دفعات بال زدن و یا هر بالا و پایین بردن بالها و نیز مدتی که به تیماردهی می‌گذرانند به کمک ثبت ویدئویی در زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه اندازه گیری شدند.

روش آماری تجزیه و تحلیل داده‌ها: برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و مقایسه میانگینها در هریک از گروهها از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون Tukey استفاده گردید. داده‌ها با ضریب اطمینان ۹۵ درصد ($<0/05$) با استفاده از نرم افزار SPSS (version 15) مقایسه شدند.

درصد و انواع ویتامین‌ها و متیونین ۰/۴ درصد بود (۸ و ۲۴).

جراحی: در پایان چهار هفتگی پرندگانی که وزن تقریبی آنها ۷۵۰ گرم بود مورد عمل جراحی قرار گرفته و کانول گذاری در بطن انجام شد. برای این منظور، پرنده به مدت ۶-۴ ساعت از خوراک محروم می‌شد و پس از کوتاه نمودن پره‌های روی سر با تزریق درون عضلانی دیازپام (3mg/kg) و تزریق درون وریدی پنتوبار بیتون سدیم (15mg/kg) بیهوش گردید. سپس سر حیوان در دستگاه استرئوتاکسی ثابت شد و یک برش بین دو چشم پرنده روی خط وسط به طرف عقب انجام شد و بعد از حذف نسج و خشک شدن سطح مجسمه، برگما (Bregma)، محل اتصال استخوانهای پیشانی و آهیانه آشکار شد، سپس برای کانولا گذاری در سطحی جانبی $6/7$ میلی متر از برگما به طرف جلو و $0/7$ میلی متر به طرف راست مجسمه (۳۲) حرکت کرده و نقطه مورد نظر به عنوان محل کانولا گذاری انتخاب می‌گردید.

کانولا راهنما از جنس استیل زنگ نزن با شماره ۲۲ و به طول ۱۹ میلی متر تا عمق $3/7$ میلی متری از سطح سخت شامه در داخل مغز فرو برده شد، سپس سه عدد پیچ عینک در اطراف آن در داخل مجسمه تعبیه گردید و با کمک آکريل فوری و مونومر دندانپزشکی کانولها و پیچهای عینک بر روی مجسمه محکم گردیدند، در مرحله بعد کانولها با درپوش مخصوص (ساخت آمریکا) که بر روی آنها پیچ می‌شوند مسدود گردیدند و پس از جراحی و اضافه نمودن آمپی سیلین ۴۰۰ میلی گرمی به میزان $0/3$ میلی لیتر به طور موضعی در محل زخم اضافه شد. سپس به مدت ۵ روز پرنده با دست مقید می‌شد تا آثار و عوارض استرس ناشی از دستکاری در طی تزریقات به حداقل برسد در طی این مدت جراحات نیز برطرف می‌شد تا مرحله بعدی صورت گیرد.

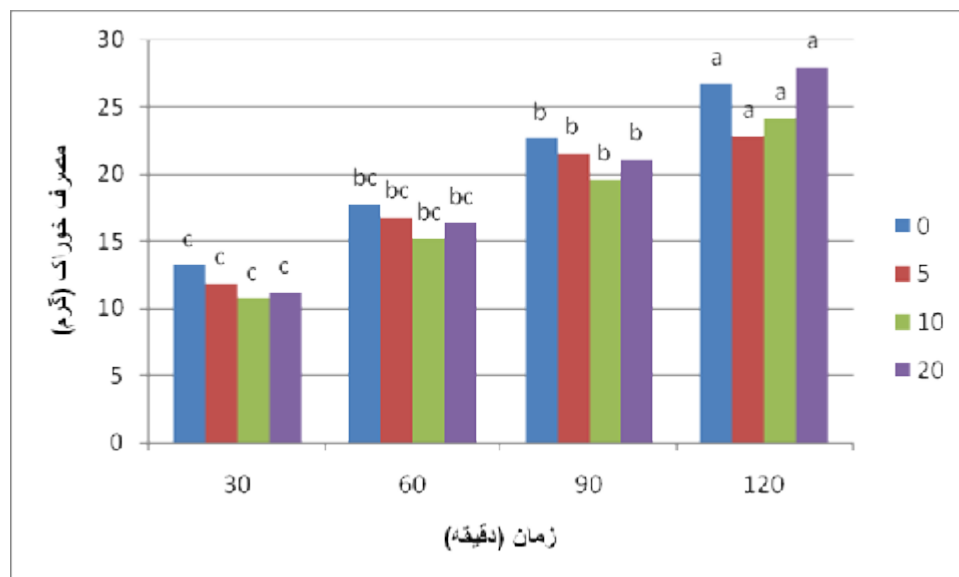
نتایج

تیماردهی و بالا و پایین آوردن پاها نداشت (نمودار ۲ و ۳). در زمان ۳۰ دقیقه، تعداد دفعات بال زدن در ۱۰ دقیقه افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه‌های نرمال سرم نمکی (صفر) و ۵ میکروگرم نشان داد ($p < 0.05$). در زمان ۶۰ دقیقه نیز بین ۵ با ۱۰ و ۲۰ میکروگرم اختلاف معنی‌دار مشاهده شد ($p < 0.05$) (نمودار ۲ و ۴).

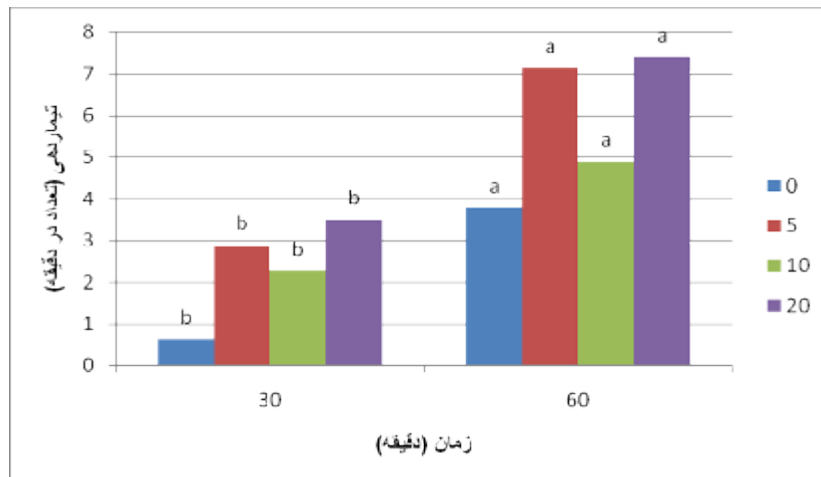
نوسی استاتین در هیچکدام از دُزهای مصرفی و در هیچیک از زمانهای اندازه‌گیری شده، تأثیر معنی‌داری بر دریافت خوراک نداشت هرچند تقریباً در همه دُزها یک روند رو به کاهش غیر معنی‌داری دیده شد (نمودار ۱). همچنین در دوره‌های زمانی مورد اندازه‌گیری، هیچکدام از دُزهای مصرفی نوسی استاتین تأثیر معنی‌داری بر

جدول ۱- نحوه دریافت تجویزها توسط پرندگان در هر مرحله (میکروگرم داروی تزریق شده در ۵ میکرولیتر)

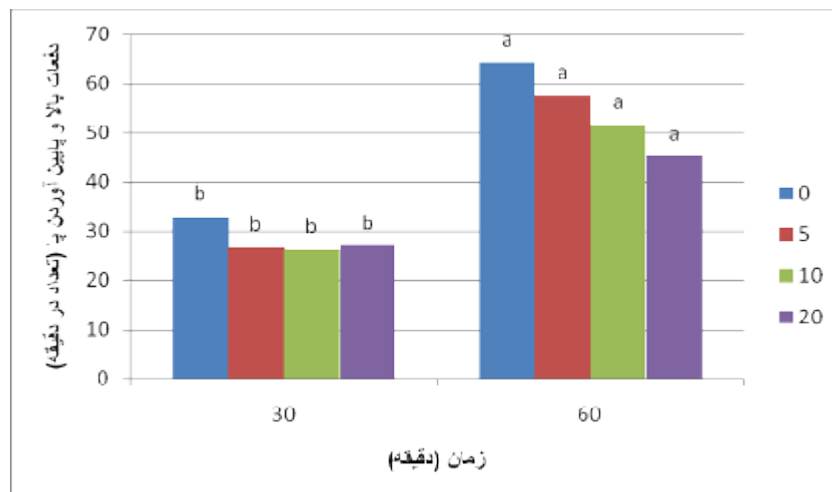
روز	پرنده	پرنده N=2	پرنده n=2	پرنده n=2	پرنده n=2
۱	سرم نمکی	دوزه	دوزه	دوزه	دوزه ۲۰
۳	دوزه ۲۰	دوزه ۵	سرم نمکی	سرم نمکی	سرم نمکی
۵	دوزه ۵	سرم نمکی	دوزه ۲۰	دوزه ۱۰	دوزه ۱۰
۷	دوزه ۱۰	دوزه ۲۰	سرم نمکی	دوزه ۵	دوزه ۵



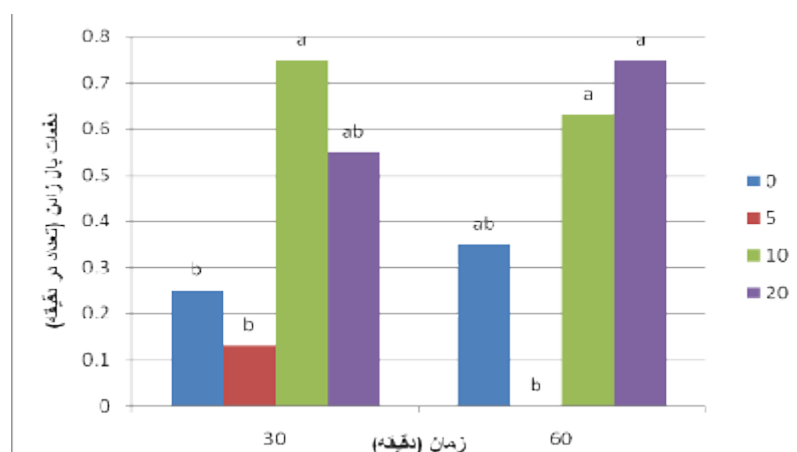
نمودار ۱- میزان مصرف خوراک در مرغان گوشتی در زمانهای ۳۰ الی ۶۰ دقیقه با دُزهای مختلف نوسی‌استاتین. در هیچکدام از دوره‌های زمانی، اختلاف معنی‌داری بین گروهها (دُزهای مختلف) مشاهده نشد.



نمودار ۲- اثر دوزهای مختلف نوسی استاتین بر تیماردهی در مرغان گوشتی در زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه. در هیچکدام از دوره‌های زمانی، اختلاف معنی‌داری بین گروهها (دزهای مختلف) مشاهده نشد.



نمودار ۳- اثر دزهای مختلف نوسی استاتین بر بالا و پایین آوردن پاها در مرغان گوشتی در زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه. در هیچکدام از دوره‌های زمانی، اختلاف معنی‌داری بین گروهها (دزهای مختلف) مشاهده نشد.



نمودار ۴- اثر دزهای مختلف نوسی استاتین بر تعداد دفعات بال زدن در مرغان گوشتی در زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه. اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) بین دز ۱۰ با گروههای نرمال سرم نمکی و دز ۵ میکروگرم در زمان ۳۰ دقیقه مشاهده شد. اختلاف معنی‌دار ($p < 0.05$) بین دز ۵ با گروههای ۱۰ و ۲۰ میکروگرم در زمان ۶۰ دقیقه مشاهده شد.

بحث

۱۲، ۱۴ و ۳۴). در موشهای صحرايي، N/OFFQ بر نواحی مغزی متفاوت از جمله نواحی هیپوتالاموسی و میانجیهای متفاوت تأثیر گذاشته و منجر به افزایش یا کاهش میزان مصرف خوراک می‌شود (۲۶) بنابراین می‌توان نتیجه گرفت نوسی استاتین در دژهای به کار رفته نتوانسته در مناطق کنترل مصرف خوراک یا اشتها اثر مشخص بر N/OFFQ اعمال کند. یا به این دلیل که تزریق داخل بطني (ICV)، دارو را به تمام نواحی کنترل کننده مصرف خوراک می‌رساند، بنابراین اثرات کاهشی یا افزایشی N/OFFQ بر مجموعه سازوکارهای مصرف خوراک، به علت توازن اثرات مثبت و منفی باعث عدم تأثیر بر مصرف خوراک شده و برای رسیدن به نتیجه نهایی لازم است که نوسی استاتین در نواحی کنترل کننده اشتها در مرغ به صورت مجزا تزریق گردد.

نوسی‌سپتین در جوجه‌ها باعث مهار رفتارهای حرکتی می‌گردد (۱). در موشهای صحرايي نیز نوسی‌سپتین باعث کاهش و نوسی استاتین باعث افزایش این حرکات می‌گردد (۹ و ۱۲). مطالعات نشان داده است که نوسی استاتین علاوه بر ممانعت از اثرات نوسی‌سپتین، از طریق سایر عوامل افزایش دهنده حرکتی از جمله اکسی‌توسین نیز می‌تواند بر حرکت در موشهای صحرايي تأثیر گذارد. تحقیقات گذشته نیز نشان داده اند که اکسی‌توسین حرکت بال زدن را در پرندگان افزایش می‌دهد (۱۰). بنابراین به احتمال نوسی استاتین از طریق افزایش اکسی‌توسین توانسته بال زدن را افزایش دهد (۱۰). به طور کلی مکانیسمهای تنظیم تغذیه در پرندگان با پستانداران تفاوت‌های اساسی دارد (۳، ۷، ۳۳). تحقیق حاضر نیز نشان داد که پاسخ مصرف خوراک پرندگان نسبت به پستانداران به تزریق مرکزی نوسی استاتین متفاوت است.

تزریق درون بطن مغزی نوسی استاتین در مرغان گوشتی در دژهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم در زمانهای ۳۰، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه باعث تغییر معنی دار در مصرف خوراک آنها نگردید. اما در خصوص رفتار حرکتی نوسی استاتین به طور معنی داری ($p < 0.05$) باعث افزایش بال زدن گردید.

از مطرح شدن نوسی استاتین به عنوان پپتید مؤثر در کنترل مصرف خوراک مدت زمان زیادی نمی‌گذرد و هنوز اطلاعات کافی در مورد آن وجود ندارد (۱۲). به طور کلی عدم تغییر میزان مصرف خوراک در مرغان گوشتی در تیمار با نوسی استاتین خلاف چیزی است که در مورد موشهای صحرايي گزارش شده است. اما در رابطه با افزایش فعالیت حرکتی شباهت با یافته‌های مربوط به موش صحرايي وجود دارد (۲۴). نوسی استاتین به عنوان یک پپتیداندوزن که از نظر منشاء با نوسی‌سپتین اشتراک دارد، اثرات گیرنده‌های N/OFFQ را در موارد زیادی از جمله در کنترل اشتهای موشهای صحرايي مهار می‌کند (۴ و ۸). تحقیقات گذشته نشان داده است که نوسی‌سپتین در مرغان گوشتی می‌تواند رفتارهای مصرف خوراک از جمله مقدار مراجعه به ظرف و میزان مصرف خوراک در هر وعده را افزایش و رفتارهای حرکتی و اضطرابی را در آنها کاهش دهد (۱). شاید علت عدم تأثیر تزریق مرکزی نوسی استاتین بر مصرف خوراک مرغان گوشتی عدم تولید مقدار کافی نوسی استاتین در نواحی کنترل مصرف خوراک در این گونه باشد. مشخص شده است که برخلاف اینکه منشاء نوسی‌سپتین و نوسی استاتین، هر دو یک پروتئین پیش‌ساز می‌باشد. اما میزان تولید و غلظت آنها یکسان نیست (۳۰). در حقیقت هرچند این دو ترکیب از یک پیش‌ساز تولید می‌شوند، اما اثرات عکس هم دارند (۵).

منابع

1. Abbasnejad, M., Jonaidi, H., Denbow, D.M. and Pour Rahimi, A.M. (2005). Feeding and locomotion responses to centrally injected nociceptin/orphanin FQ in chicks. *Physiology and behavior*. 85: 383-386.

2. Adelman, G. and Smith, B.H. editors (1989). Elsevier's encyclopedia of neuroscience. Amsterdam: Elsevier.
3. Bondnar, R.J. (2004). Endogenous opioid and feeding behavior: a 30- year historical perspective. *Peptides*. 25: 697-725.
4. Champion, H.C., pierce, R.L. and kadowits, P.J. (1998). Nociceptin a novel endogenous ligand for the OR1-1 receptor dilates isolated resistance from the rat. *Regul pept*. 78: 69-74.
5. Chen, Y.L., Li, A. H., Chou, A.H. and Wang, H.L. (2009). Nocistatin and nociceptin exert opposite effects on the excitability of central amygdale nucleus-periaqueductal gray protection neurons. *Moll. Cell. Neurosci*. 40: 76-88.
6. De wiedz, O. (1974). Neuropeptides and behavior. *Ned Tijdschr Geneeskol*, 118: 1865-9.
7. Denbow D.M. (1995). Appetite and its control poultry. *Science. Rex*. (5): 209-229.
8. Denbow, D.M., Cherry, J.A., Siegal, P.B. and Van Irey, H.P. (1981). Eating / drinking and temperature response of chickens to brain catecholamine injections. *Physiol. Behav*. 27, 265-9.
9. Devin, D.P., Taylor, L., Feinscheid, R.K., Monsma, F.J, Civelli, J.r.O. and Akil, H. (1996). Rat rapidly develop tolerance to the locomotor inhibiting effects of the novel neuropeptide orphanin FQ. *Neurochem. Res*. 21: 1387-96.
10. Doi, N., Dutia, M.B. and Russell, J.A. (1998). Inhibition of rat oxytocin and rasopressin supraoptic nuclevs nevrns by nociceptin in vitro. *Neuroscience*. 84: 13-921.
11. Hillebrand, J.J.G., dewied, D. and Adan, A.H. (2002). Neuropeptides, food intake and body weight regulation: a hypothalamic focus. *Peptides*. 6539: 1-24.
12. Hirama su, M. and Inoue, K. (1999). Effects of Nocistatin on nociceptin – induced impairment of learning and memory in mice. *Eur.J. Pharmacol*. 397: 151-155.
13. Kalra, S.P., Dube, M.G., Pu, S., Xu, B., Horvath, T.L. and kalra, P.s. (1999). Interacting appetite regulating pathways in the Hypothalamic regulation of body weight. *Endocr. Rev*. 20: 68-100.
14. Liu, E.H.C., Nishiuchi, Y., Kimura, T. and Tachibana, S. (2006). Supraspinal Nocistatin and its amine derivative antagonize the hyperalgesic effects of nociceptin in mice. *Nuroscience. Lett*. 397: 59-63.
15. Martin, W.J., Malmberg, A.B. and, Basbaum, A.I. (1998). Pain: Nocistatin spells relief. *Curr. Biol*. 8: R 525-27.
16. Mogil, G.s., Grisel, J.E., Zhangs, G. and Belknap J.K. (1996). Grandy. Functional antagonism of mu, delta and kappa-opioid antinociception by orphanan FQ. *Nuroscience. Lett*. 214: 131-134.
17. Mogil, J.S., Grisel, J.E., Reinscheid, R.K., Cirelli, o., Belknap, J.K. and Grandy, D.K. (1996). Orphanin FQ is a functional anti-opioid peptide. *Neuroscience*. 75: 333-337.
18. Morley, J.E. (1987). Neuropeptide regulation of appetite and weight. *Endocr. Rev*. 8: 256-87.
19. Nakano, H., Minami, T., Abe, K., Aral, T., Tokumura, M. and Ibi, N. (2000). Effect of intrathecal nocistation on the formalin-induced pain in mice versus that of nociceptin . orphanin FQ. *J. pharmacol*. 292:331-336.
20. Nishijo, H., uwan, T., Tamura, R. and ono, T. (1998). Gustatory and multimodal neuronal responses in the amygdale during licking and discrimination of sensory stimuli in awake rats. *J. Neurophysiol*. 79: 21-36.
21. O'Doherty, J., Rolls, E.T., Francis, S., Bowtell, R., Mcglone, F. and kobal, G. (2000). Sensory specific satiety- related olfactory activation of the human orbitofrontal cortex. *Neuroreport*. 11: 893-7.
22. Okuda- Ashitaka, E., Minami, T., Tachibana, S., yoshihara, Y., Nishiuchi, T. and Kimura, T. (1998). Nocistatin , a peptide that block nociceptin action in pain transmission. *Nature*. 392: 286-89.
23. Olszewshi, P.K., Billington, C.J. and Levin A.S. (2000). Fos expression in feeding related brain areas following intracerebroventricular administration of orphanin FQ in rast. *Brain. Res*. 855: 171-175.
24. Olszewski, P.K., Shaw, T.J., Grace, M.K., Billington, C.J. and Levin, A.S. (2000). Nocistatin inhibits food intake in rats. *Brain Res*. 872: 181-87.
25. Olszewski, P.K., Shi, Q., Billington C.J. and Levin A.S., Opioids effect ecquisition of conditioned taste aversion: involvement of at and VP system. *Am.J. Physiol* (submitted).
26. Pomonis, J.D., Billington, C.J. and Levin, A.S. (1996). Orphanin FQ, agonist of orphan opioid receptor ORLT, stimulates feeding in rast. *Neuroreport*. 8: 369-71.

27. Reinscheid, R.K., Nothaker, H.P., Bourson, A., Henningsen, R.A. and Bunzow, J.R. (1995). Orphanin FQ: A neuropeptide that activates an opioid-like G protein coupled receptor. *Science*. 270: 792-794.
28. Stratford, T.R., Holahan, M.R. and Kelly, A.E. (1997). Injections of nociceptin into nucleus accumbens shell or ventromedial hypothalamic nucleus increase food intake. *Neuroreport*. 8: 423-426.
29. Tain, J.H., Xu, w., fang, Y., Mogil, J.S. and Grisel, D.K. (1997). Bidirectional modulatory effect of orphanin FQ on morphin- induced analgesia: antagonism in brain and potentiation in spinal cord of the rat. *Br.J. Pharmacol.* 120: 676-680.
30. Taylor, F., Dickwnson, A. (1998). Nociceptin., Orphanin FQ. A new opioid, a new analgesic? *Neuroreport* (9): R 65-R 70.
31. Tekes, K., Gyenge, M., and Sotonyi, P. and Csaba, G. (2009). Effect of neonatal nociceptin or imprinting on the brain concentration of biogenic amines and their metabolites. *Brain Dev.* 31: 282-287.
32. Van Tienhoven, A. and Juhasz, L.P. (1962). The chicken thencephalon, diencephalons and mesencephalon in streotaxin coordinates. *J come Nerrol.* 118: 185-97.
33. Wynne, K., Stanley, S. and Gown, mc. (2005). Appetite control. *J. Endocrinol.* 184: 291-318.
34. Zadori, Z.S., Shujaa, N., Koles, L., Kiraly, K.P., Tekes, K. and Gyires, K. (2008). Nocistatin and nociceptin centrally induce opioid-mediated gastric mucosal protection. *Peptides.* 29(12): 2257-2265
35. Zhao, C.S., Li, B.S., Zhao, G.y., Liu, H.X., Luo, F. and Wang, Y. (1999). Nocistatin reverses the effect of orphanin FQ/ nociceptin in antagonizing morphin analgesia. *Neuroreport.* 10: 297-99.

The central effects of Nocistatin on food intake and locomotor activities in broiler- type chickens.

Abbasnejad M.¹, Jonaidi H.², Pouraboli I.¹, Gol A.¹ and Poorrahimi A.M.³

¹ **Biology Dept., Faculty of Basic Sciences, Shahid Bahonar University, Kerman, I.R. of IRAN**

² **Biology Dept., Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University, Kerman, I.R. of IRAN**

³ **Neuroscience Research Center, Kerman, I.R. of IRAN**

Abstract

Nocistatin is a 17- amino acid peptide, and a product of the same precursor as Nociceptin/ orphanin FQ (NC). It has been shown that Nocistatin antagonize the effect of NC by interacting with the opioid receptor-like 1 (ORL1) receptors. In this study the effects of intracerebroventricular injection (ICV) of Nocistatin, the endogenous ligand of the NC, on food intake and locomotor activities were evaluated in male broiler-type chickens. The results of this study showed that the ICV injection of different doses of Nocistatin (5, 10 and 20 µg) did not alter food intake. There was not a significant difference among groups in regard to preening and stepping. But, there was a significant increase in the group receiving 10 µg /kg of Nocistatin in wing flapping in comparison to the control group (p<0.05). In this regard, the chicken's responses were shown to be different from rat, and species differences might be the cause of different response to this peptide.

Keywords: Nocistatin, Food intake, broiler-type chickens