مجله دانشکده علوم پزشکی نیشابور

www.journalnums.ac.ir

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

تداخل گلیسین و ایزوپروترنول در تنظیم محیطی اخذ غذا در موش صحرایی

بهرام شهره*[1]، محمد رضا حاجی نژاد[2]، سهیل یوسفی[3]

۱- استادیار، گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران

۲- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

۳- کارشناس ارشد علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۶

تاریخ پذیرش: ۹۶/۸/۲۴

***نویسنده مسئول:** بهرام شهره، گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران

تلفن: ۰۱۱۴۴۲۰۴۱۰۸

پست الکترونیک:

Bahramshohreh@yahoo.com

چکیده

مقدمه

نقش گلیسین به عنوان یک نوروترانسمیتر و تعدیل کننده عصبی در تنظیم اشتهای پستانداران ثابت شده است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر گلیسین بر دریافت غذا و تداخل آن با گیرنده‌های بتا آدرنرژیک بود.

مواد و روش‌ها

در این بررسی از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ (۲۵۰-۳۰۰ گرم) استفاده شد. بررسی حاضر در ۴ مرحله متوالی با فاصله ۳ روز انجام شد. در مرحله اول گلیسین با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg تزریق شد. در مرحله دوم اثر تزریق استریکنین هیدروکلرید (آنتاگونیست رقابتی گیرنده‌های پس سیناپسی گلیسین) با دوز ۰/۲، ۰/۴و ۰/۸ mg/kg بررسی شد. در مرحله سوم اثر پیش تزریق ایزوپروترنول (آگونیست گیرنده‌های بتا آدرنرژیک) بر رفتار تغذیه‌ای ناشی از گلیسین بررسی شد. در مرحله چهارم آزمایش، تداخل ایزوپوترنول و استریکنین بر رفتار تغذیه ای بررسی شد. در هر مرحله، مصرف غذای تجمعی در فواصل ۶۰, ۱۲۰ و ۱۸۰دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها

تزریق گلیسین با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg در تمام دقایق پس از تزریق, اخذ غذا را افزایش داد ($P<0/05$). تزریق استریکنین با دوز ۰/۸ mg/kg اخذ غذا را در دقایق ۱۲۰ و ۱۸۰ بطور معنی‌دار کاهش داد. پیش تزریق ایزوپروترنول نتوانست اثر افزاینده اشتهای گلیسین را مهار کند. در مرحله چهارم آزمایش، پیش تزریق ایزوپرترنول تاثیر معنی‌داری بر اخذ غذای ناشی از استریکنین نداشت.

نتیجه‌گیری

اثر افزاینده اشتهای گلیسین در موش صحرایی احتمالاً بصورت مستقل از گیرنده‌های محیطی بتا آدرنرژیک انجام می‌شود.

کلیدواژه‌ها

گلیسین، گیرنده‌های آدرنرژیک، گلیسین، اخذ غذا، موش صحرایی

مقدمه

تنظیم اشتها فرایند بسیار پیچیده است که در دستگاه‌های عصبی مرکزی و محیطی با استفاده از پیام‌های رسیده از

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

قسمت‌های مختلف بدن مانند دستگاه گوارش، کبد و بافت چربی انجام می‌شود . بسیاری از هورمون‌ها و نوروترانسمیترها در کنترل اشتها و تنظیم تعادل انرژی بدن نقش دارند. اطلاعات حسی از بخش‌های مختلف بدن در دستگاه عصبی مرکزی تفسیر شده و مصرف غذا کنترل می‌شود (۱).

با وجود اینکه پژوهش‌های زیادی پیرامون ساز و کارهای کنترل اشتها در موش‌های صحرایی انجام شده است ولی ساز و کار کنترل اشتها هنوز بخوبی شناخته نشده است. در این پژوهش‌ها از تکنیک‌هایی مانند تزریق داخل بطن مغزی[۱] و تزریق داخل صفاقی[۲] برای بررسی اثر داروها بر رفتار تغذیه‌ای استفاده می‌شود (۲).

پپتیدهایی مانند گرلین و نوسی سپتین نقش مهمی در تنظیم اشتها دارند. این پپتیدها از مسیر دستگاه گردش خون به مراکز مغزی مانند هیپوتالاموس رفته و مصرف انرژی را کنترل می‌کنند. همچنین تداخل این پپتیدها و نوروترانسمیترهایی مانند آدرنالین و گلیسین نقش مهمی در کنترل اشتها دارد (۳).

گلیسین یک اسید آمینه است که علاوه بر شرکت در ساختمان پروتئین‌ها دارای نقش نوروترانسمیتر یا انتقال دهنده عصبی نیز می‌باشد. نقش گلیسین در کنترل اشتهای پستانداران به اثبات رسیده است. در سال‌های گذشته پژوهش‌های بسیاری در زمینه نقش گلیسین در رفتار تغذیه‌ای پستانداران انجام شده است. بیشتر دانش موجود در زمینه تنظیم اشتها در پستانداران حاصل از نتایج تحقیقات انجام شده روی موش صحرایی می‌باشد. در نخاع و ساقه مغز، تراکم سیناپس‌های گلیسینرژیک بسیار بالا است و این مسئله اهمیت نواحی پایین مغز را در خصوص تاثیر گلیسین روی اخذ غذا نشان می‌دهد (۴).

نوروترانسمیتر گلیسین هنگام آزادسازی از پایانه‌های مهاری، وارد شکاف سیناپسی شده و سبب باز شدن کانال های یون کلر و هیپرپلاریزه شدن نورون‌های پس سیناپسی می‌شود (۵).

گیرنده‌های بتا آدرنرژیک به سه دسته β۱ ، β۲ و β۳ تقسیم می‌شوند و سبب راه‌اندازی بسیاری از واکنش‌های متابولیک می‌گردنند و روی اشتها نیز اثر دارند (۶). به تازگی مشخص شده است گیرنده‌های گلیسین دارای نقش تعدیل کننده عصبی یا نورومدولاتوری هستند. یافته های یک بررسی در سال ۲۰۱۷ نشان داد گیرنده‌های گلیسین سبب تعدیل آزادسازی آدرنالین و نورآدرنالین می شوند و نقش بسیار مهمی در کنترل کارکرد سیناپس‌های آدرنرژیک مغز دارند (۷). چگونگی اثر گیرنده‌های گلیسین و سیناپس‌های آدرنرژیک مغز هنوز ناشناخته مانده است. در گذشته تداخل آگونیست گیرنده‌های گلیسین با داروهای ضد افسردگی آدرنرژیک ثابت شده است (۸). نتایج یک بررسی در موش‌های صحرایی معتاد به الکل نشان داد آگونیست‌های گلیسینرژیک در تغییر سطح کاتکول آمین‌های مغز و کاهش مصرف اتانول نقش دارند (۹). بررسی تداخل گیرنده‌های گلیسین و آگونیست‌های آدرنرژیک در کنترل اشتها می‌تواند به ساخت داروهای جدید موثر بر اشتها کمک کند. از آنجا که اطلاعات کمی در مورد تداخل گلیسین و گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در اخذ غذا وجود دارد. در این مطالعه سعی شده تا تداخل احتمالی این دو گیرنده در تنظیم محیطی اخذ غذا در موش صحرایی مشخص شود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر بر اساس طرح پژوهشی مصوب دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری و به روش مطالعه

[۱] Intracerebroventricular Injection
[۲] Intraperitoneal Injection

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

تجربی انجام شد. در این تحقیق از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۲۵۰-۳۰۰ گرم) که به ۴ گروه مساوی تقسیم شده بودند استفاده شد. در صورت بروز بیماری یا عفونت، موش‌های بیمار با موش‌های سالم جایگزین می شدند. حجم نمونه و نحوه گروه‌بندی بر اساس مطالعات قبلی انتخاب گردید (۱۰و۱۱). جهت رعایت ملاحظات اخلاقی، نحوه انجام آزمایش‌ها به تایید معاونت پژوهشی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری با کد " ۰۷-۱۳۹۴-۰۳" رسید.

مطالعه حاضر در ۴ مرحله انجام شد و فاصله بین هر مرحله ۳ روز بود. هر کدام از موش‌ها در قفس‌های مجزا و در شرایط استاندارد نگهداری شدند. قبل از شروع هر مرحله موش‌ها به مدت ۱۲ ساعت در شرایط محرومیت غذایی با دسترسی به آب قرار گرفتند.

در اولین مرحله اثر تزریق داخل صفاقی گلیسین بر اخذ غذا ارزیابی شد. روش تزریق به این صورت بود که گروه شاهد، دو تزریق ۰/۵ ml از سالین دریافت کرد و سپس در گروه‌های دوم و سوم و چهارم، ابتدا ۰/۵ ml سالین بصورت داخل صفاقی و سپس به ترتیب، ۰/۵ ml گلیسین (شرکت سیگما، ایالات متحده) با دوز ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg را دریافت کردند.

در دومین مرحله اثر تزریق داخل صفاقی استریکنین هیدروکلرید (آنتاگونیست رقابتی گیرنده‌های پس سیناپسی گلیسین) (شرکت سیگما، ایالات متحده) با دوز ۰/۲، ۰/۴ و۰/۸ mg/kg بررسی شد. روش تزریق مشابه مرحله قبل بود. در سومین مرحله اثر پیش تزریق ایزوپروترنول بر رفتار تغذیه‌ای ناشی از گلیسین بررسی شد.

در مرحله سوم آزمایش به موش‌های صحرایی گروه شاهد ۲ تزریق ۰/۵ ml از سالین را دریافت کردند. موش‌های صحرایی گروه دوم، ۰/۵ mlسالین و ۰/۵ ml گلیسین را با دوز ۱۰۰ mg/kg دریافت کردند. به موش‌های گروه سوم ۰/۵ ml سالین و ۰/۵ ml ایزوپرترنول (شرکت سیگما، ایالات متحده) با دوز ۲ mg/kg تزریق شد. به موش‌های گروه چهارم ابتدا ایزوپرترنول با دوز ۲ mg/kgو سپس گلیسین را با دوز ۱۰۰ mg/kgتزریق شد.

در مرحله چهارم آزمایش، موش‌های صحرایی گروه شاهد سالین را دریافت کردند. موش‌های صحرایی گروه دوم، ml ۰/۵ سالین و ۰/۵ mlلیتر استریکنین هیدروکلرید (شرکت سیگما، ایالات متحده) را با دوز ۰/۸ mg/kg دریافت کردند. به موش‌های گروه سوم ۰/۵ mlسالین و ۰/۵ ml لیتر ایزوپرترنول (شرکت سیگما، ایالات متحده) با دوز ۲ mg/kg تزریق شد. به موش‌های گروه چهارم ابتدا ایزوپرترنول با دوز ۲ mg/kg و سپس استریکنین هیدروکلرید با دوز ۰/۸ mg/kg تزریق شد. اخذ غذای تجمعی موش‌های صحرایی در دوره‌های زمانی ۶۰ ,۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه سنجش شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و به روش آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. از آزمون تکمیلی توکی برای مشخص کردن وجود یا عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها استفاده شد. مقادیر $P>۰/۰۵$ به عنوان حد تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها تعیین شد.

یافته‌ها

در مرحله اول آزمایش، تزریق داخل صفاقی گلیسین با دوزهای۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg در تمام دقایق پس از تزریق دریافت غذا را افزایش داد (جدول ۱) ($P<۰/۰۵$).

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

همچنین در این مرحله دوز بالای گلیسن در زمان‌های ۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق سبب افزایش معنی دار اخذ غذا شد. در مرحله دوم، تزریق استریکنین با دوز ۰/۲و ۰/۴ mg/kg تاثیر معنی‌دار بر دریافت غذا نداشت (جدول ۲) ($P>۰/۰۵$).

جدول۱- میانگین± انحراف معیار اخذ غذای تجمعی پس از تزریق داخل بطن مغزی گلیسین در زمان‌های مختلف

گروه / زمان (دقیقه)		۶۰	۱۲۰	۱۸۰
سالین+سالین		۵/۲^{a}± ۱	۶ ^{a}±۰/۶	۷/۶ ^{a} ±۱/۱
گلیسین	۱۰۰ mg/kg	۷/۶ ^{b} ± ۱/۵	۸/۵^{b} ± ۱/۴	۹/۲^{b}±۰/۹
گلیسین	۲۰۰ mg/kg	۷/۵ ^{b} ±۱	۸/۲^{b} ±۱	۹/۹^{b}±۱/۶
گلیسین	۴۰۰ mg/kg	۸/۱ ^{b} ± ۱/۱	۸/۹^{b} ± ۱/۱	۹/۷^{b} ±۱/۳

در هر ستون اعدادی که با حروف غیر مشترک نشان داده شده‌اند دارای اختلاف معنی‌دار هستند ($P<۰/۰۵$)

جدول۲- میانگین± انحراف معیار اخذ غذای تجمعی پس از تزریق داخل صفاقی استریکنین هیدروکلرید در زمان‌های مختلف

گروه / زمان (دقیقه)		۶۰	۱۲۰	۱۸۰
سالین+سالین		۶/۹ ^{a}± ۱/۱	۸/۳ ^{a}±۱/۴	۹/۶ ^{a} ±۱/۵
استریکنین+ سالین	۰/۱mg/kg	۶/۸ ^{a} ± ۱	۷/۸ ^{a} ± ۱	۸/۵^{a}±۱
استریکنین+ سالین	۰/۲mg/kg	۶/۶ ^{a} ±۱/۱	۷/۶^{a} ±۱/۴	۸/۴^{a}±۱/۳
استریکنین+ سالین	۰/۴mg/kg	۶/۵ ^{a} ± ۰/۸	۶/۶^{b} ± ۰/۸	۷/۲^{b} ±۱/۲

در هر ستون اعدادی که با حروف غیر مشترک نشان داده شده‌اند دارای اختلاف معنی‌دار هستند ($P<۰/۰۵$)

دوز بالای استریکنین (۰/۸mg/kg) به عنوان آنتا گونیست رقابتی گیرنده‌های پس سیناپسی گلیسین اخذ غذا را در دقایق ۱۲۰ و ۱۸۰ بطور معنی‌دار کاهش داد ($P<۰/۰۵$). در مرحله سوم آزمایش، اثر تزریق داخل صفاقی گلیسین بر رفتار تغذیه‌ای مشابه مرحله اول بود بگونه‌ای که میانگین غذای مصرفی در تمام دقایق پس از تزریق داخل صفاقی گلیسین افزایش یافت (جدول ۳) ($P<۰/۰۵$).

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

جدول۳- اثر پیش تزریق ایزوپروترنول بر اخذ غذای ناشی از تزریق داخل صفاقی گلیسین در زمان‌های مختلف

گروه / زمان (دقیقه)	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
سالین+سالین	۷/۴ ^{a}± ۲	۷/۷ ^{a}±۲/۱	۸/۲ ^{a} ±۱/۶
سالین +گلسین	۹/۵ ^{b} ± ۱/۱	۱۰^{b} ± ۱/۲	۱۰/۴^{b}±۱/۴
سالین + ایزوپرترنول	۵/۵ ^{c} ±۰/۷	۵/۷^{c} ±۰/۶	۵/۹^{c}±۰/۸
ایزوپرترنول + گلیسین	۹/۲ ^{b} ± ۰/۹	۹/۳^{b} ± ۱/۴	۹/۳^{b} ±۱/۴

در هر ستون اعدادی که با حروف غیر مشترک نشان داده شده‌اند دارای اختلاف معنی‌دار هستند (P<۰/۰۵)

از سوی دیگر تزریق داخل صفاقی ایزوپروترنول اخذ غذا را بطور معنی‌دار کاهش داد (جدول ۳) (P<۰/۰۵). علاوه بر این در مرحله سوم، پیش تزریق ایزوپروترنول نتوانست اثر افزاینده اشتهای گلیسین را مهار کند بگونه‌ای که میانگین اخذ غذا در گروهی که ایزوپرترنول و گلیسین را با هم دریافت کرده بودند بطور معنی‌دار از گروه کنترل بیشتر بود (جدول ۳) (P<۰/۰۵).

در مرحله چهارم آزمایش تزریق داخل صفاقی ایزوپرترنول دریافت غذا را بطور معنی‌دار کاهش داد که مشابه نتایج مرحله قبل بود (جدول ۴) (P<۰/۰۵). همچنین در این مرحله تزریق استریکنین اخذ غذا را بطور معنی‌دار کاهش داد اما بین گروه دریافت کننده استریکنین و ایزوپرترنول و گروه دریافت کننده استریکنین اختلاف معنی‌دار وجود نداشت (جدول ۴) (P>۰/۰۵).

جدول۴- اثر پیش تزریق ایزوپروترنول بر اخذ غذای ناشی از تزریق داخل صفاقی استریکنین هیدروکلرید در زمان‌های

گروه / زمان (دقیقه)	۶۰	۱۲۰	۱۸۰
سالین + سالین	۶/۸ ^{a}± ۱	۹/۷ ^{a}± ۱/۷	۱۰ ^{a}± ۱/۴
سالین +استریکنین	۷/۸^{a} ± ۰/۷	۸^{b} ± ۱	۸/۲^{b}± ۰/۸
سالین + ایزوپرترنول	۵/۱ ^{b} ±۰/۴	۶/۵^{c} ±۰/۸	۶/۶^{c} ±۰/۹
ایزوپرترنول + استریکنین	۸/۱ ^{a} ± ۱	۸/۴ ^{b}±۰/۶	۸/۶ ^{b}± ۰/۷

در هر ستون اعدادی که با حروف غیر مشترک نشان داده شده‌اند دارای اختلاف معنی‌دار هستند (P<۰/۰۵)

بحث

گلیسین یکی از مهم‌ترین نوروترانسمیترهای مغز است و نقش مهمی در برقراری ارتباط سیناپسی بین قسمت‌های مختلف مغز و نخاع برعهده دارد (۱۱). مطالعات صورت گرفته در گذشته نشان می‌دهد که گلیسین نقش مهمی در کنترل رفتار تغذیه‌ای در پرندگان و پستانداران بر عهده دارد (۱۲و۱۳). فراوانی سیناپس‌های گلیسینرژیکی در بخش‌های مختلف نخاع و پل مغزی، اهمیت نواحی پایین

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

مغز را در خصوص تاثیر گلیسین روی اخذ غذا نشان می دهد (۱۴-۱۶). نتایج بررسی حاضر نشان داد تجویز آگونیست غیرانتخابی گیرنده‌های بتا آدرنرژیک اخذ غذا را کاهش می‌دهد. آگونیست‌های بتا آدرنرژیک به عنوان کاهنده اشتها کاربرد گسترده‌ای دارند و نتایج بررسی حاضر از این نظر موید پژوهش‌های گذشته بود (۱۷). هچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد تجویز گلیسین می تواند اشتها را در موش صحرایی افزایش دهد و این اثر وابسته به دوز نیست. پژوهش‌های قبلی نشان داده است گلیسین در روده باریک از راه انتشار تسهیل شده بازجذب می‌شود و این فرایند دارای حداکثر جذب می‌باشد (۱۸). نتایج بررسی حاضر نشان داد جذب گلیسین از راه داخل صفاقی نیز دارای حداکثر جذب است بگونه‌ای که با افزایش دوز عملا تغییری در اثر بیولوژیک گلیسین مشاهده نمی‌شود البته اثبات این فرضیه نیازمند پژوهش های بیشتر است.

گیرنده‌های بتا آدرنرژیک نقش مهمی در کنترل رفتار تغذیه‌ای و احساس تشنگی دارند (۱۹). در مطالعات قبلی تزریق داخل وریدی ایزوپروترنول (آگونسیت بتا آدرنرژیک) در موش‌های صحرایی بالغ موجب کاهش اشتها شد. به نظر می‌رسد که در هیپوتالاموس موش‌های صحرایی یک سیستم آدرنرژیک متشکل از دو گیرنده آلفا و بتا وجود داشته باشد که در تنظیم گرسنگی بصورت آنتاگونسیتی با هم همکاری می‌کنند. این رابطه بین سیستم گرسنگی آلفا آدرنرژیک که سبب تحریک حیوان به غذا خوردن می‌شود با سیستم سیری بتا آدرنرژیک که سبب ایجاد احساس سیری می‌شود برقرار است (۲۰).

گلیسین پس از آزادسازی از پایانه‌های نورون‌های ترشح کننده گلیسین، به گیرنده‌های مخصوص که در غشای پس سیناپسی قرار دارند، متصل می‌شود. پس از اتصال گلیسین ، ورود یون‌های منفی کلر سبب نورون هیپرپلاریزه شدن نورون پس سیناپسی می‌شود. هیپرپلاریزه شدن نورون پس سیناپسی در نتیجه تحریک گیرنده‌های حساس به استریکنین سبب کاهش تحریک پذیری نورون‌های دستگاه عصبی مرکزی و بویژه نخاع می شود. در مطالعه حاضر تزریق محیطی گلیسین دریافت غذا را در موش صحرایی افزایش داد. همچنین مهار گیرنده‌های پس سیناپسی گلیسین بوسیله تزریق محیطی استریکنین هیدروکلرید اخذ غذای تجمعی را کاهش داد. نتایج این بررسی با نتایج مطالعات قبلی همسو است (۲۱). همچنین در این بررسی، پیش تزریق ایزوپروترنول نتوانست از اثر کاهنده اشتهای استریکنین هیدروکلرید جلوگیری کند. بنابراین می‌توان گفت اثرات افزاینده اشتهای گلیسین تحت تاثیر گیرنده‌های بتا آدرنرژیک نمی باشد.

نتایج پژوهش حاصله نشان می‌دهد که گلیسین به عنوان یک عامل مهار کننده اخذ غذا در موش صحرایی مطرح است. همچنین می‌توان گفت نقش تحریکی گلیسین بر اخذ غذا در موش صحرایی به نقش نروترانسمیتری این ماده مربوط است و ارتباطی به نقش نرومدولاتوری گلیسین ندارد. مراحل سوم و چهارم این پژوهش بگونه‌ای طراحی شد تا تداخل احتمالی گیرنده‌های بتا آدر نرژیک و گلیسین بر میزان اخذ غذا در موش صحرایی بررسی شود. بدین صورت که با تزریق داخل صفاقی استریکنین در حقیقت گیرنده‌های پس سیناپسی گلیسین مهار گردید تا بدین ترتیب اثر کاهنده اشتهای ایزوپرترنول مهار شود. ولی در عمل این تزریق هیچ اثر معنی‌داری روی اخذ غذای موش‌های صحرایی نداشت ($P<۰/۰۵$). می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که انسداد فارماکولوژیک گیرنده های پس سیناپسی گلیسین نمی‌تواند اغذای ناشی از آگونیست‌های بتا آدرنرژیک را تغییر دهد. در بررسی حاضر پیش تزریق آگونیست غیر انتخابی گیرنده‌های بتا

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

آدرنرژیک نتوانست از افزایش اخذ غذای ناشی از تزریق گلیسین جلوگیری کند. با توجه به یافته‌های پژوهش می توان نتیجه‌گیری کرد که اثر نوروترانسمیتر گلیسین بر اخذ غذا در موش صحرایی ارتباطی به تحریک یا مهار گیرنده‌های بتا آدرنرژیک ندارد. به عبارت دیگر گیرنده های بتا آدرنرژیک و گیرنده‌های گلیسین هر کدام از مسیرهای عصبی جداگانه بر اشتها اثر می‌گذارند. در بررسی‌های قبلی تزریق داخل بطن مغزی AP۵ –DL به عنوان آنتاگونیست گیرنده‌های NMDA گلوتامات توانست اثرات کاهنده اشتهای گلیسین را در پرندگان مهار کند که نشان می‌دهد اثر گلیسین بر رفتار تغذیه ای در پرندگان مربوط به نقش نرومدولاتوری گلیسین است . بررسی‌های قبل نشان داده است که در نرون‌های پس سیناپسی دستگاه عصبی مرکزی گلیسین به عنوان کوآگونیستی گیرنده‌های یونوتروپیک NMDA گلوتامات عمل می‌کند (۲۲). نتایج بررسی حاجی نژاد و همکاران نشان داد اثرات گیرنده‌های گلیسین بر رفتار تغذیه‌ای بصورت مستقل از گیرنده‌های کانابینوئید اعمال می‌گردد (۲۳). از محدودیت های مطالعه حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری هورمون های مرتبط با اشتها مانند لپتین و گرلین اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود در بررسی‌های آینده علاوه بر هورمون های لپتین و گرلین بیان ژن‌های مرتبط با اشتها مانند POMCسنجش گردد.

نتیجه‌گیری

می‌توان گفت گلیسین سبب افزایش اخذ غذا در موش صحرایی می‌شود و این اثر وابسته به دوز نمی‌باشد. از سوی دیگر اثرات گلیسین و ایزوپرترنول بر اشتها بطور مستقل از هم اعمال می‌گردد که نشان می‌دهد هر دو سیستم از مسیرهای متفاوت بر اشتها تاثیر دارند.

تشکر و قدردانی

هزینه این مطالعه ازمحل اعتبارات طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری با شماره کد " ۰۷-۱۳۹۴-۰۳" تاریخ تصویب ۱۳۹۴/۱۰/۵تامین شد. از زحمات آقای مهدی میر شکار برای آنالیز آماری داده‌ها و جناب آقای محمود صالحی مقدم مسئول مرکز نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه زابل تشکر می‌شود.

References

۱- Zendehdel M, Hassanpour SH. Central regulation of food intake in mammals and birds: a review. Neurotransmitter ۲۰۱٤; ۱(۱):۱-۷.
۲- Plamboeck A, Veedfald S, Deacon CF, Hartmann B, Wettergren A, Svendsen LB, *et al*. The effect of exogenous GLP-۱ on food intake is lost in male truncally vagotomized subjects with pyloroplasty. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol ۲۰۱۳; ۳۰٤(۱۲):۱۱۱۷-۲۷.
۳- Hajinezhad MR, Hasanein P, Mokhtarpour A. Nociceptin/Orphanin FQ (N/OFQ) receptors are involved in adrenaline-induced feeding behavior in broiler cockerels. Int J Pept Res Ther ۲۰۱۷:۱-۵.
٤- Choi KH, Nakamura M, Jang IS. Presynaptic glycine receptors increase GABAergic neurotransmission in rat periaqueductal gray neurons. Neural Plast ۲۰۱۳; ۹۵٤۳۰۲.
۵- Pullan LM, Powel RJ. Comparison of binding at strychnine-sensitive (inhibitory glycine receptor) and strychnine-insensitive (N-methyl-D-aspartate receptor) glycine binding sites. Neurosci lett ۱۹۹۲; ۱٤۸(۱-۲):۱۹۹-۲۰۱.
٦- Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. J Endocrinol ۲۰۰۵; ۱۸٤(۲):۲۹۱-۳۱۸.
۷- Takazawa T, Choudhury P, Tong CK, Conway CM, Scherrer G, Flood PD, *et al*. Inhibition Mediated by

Downloaded from journal.nums.ac.ir at 18:05 IRST on Wednesday October 17th 2018

Glycinergic and GABAergic Receptors on Excitatory Neurons in Mouse Superficial Dorsal Horn Is Location-Specific but Modified by Inflammation. J Neurosci ۲۰۱۷; ۳۷(۹):۲۳۳۶-۴۸.
۸- Poleszak E, Wlaź P, Szewczyk B, Wlaź A, Kasperek R, Wróbel A, *et al*. A complex interaction between glycine/NMDA receptors and serotonergic/noradrenergic antidepressants in the forced swim test in mice. J Neural Transm (Vienna) ۲۰۱۱; ۱۱۸(۱۱):۱۵۳۵-۴۶.
۹- Vento PJ, Swartz ME, Martin LB, Daniels D. Food intake in laboratory rats provided standard and fenbendazole-supplemented diets. J Am Assoc Lab Anim Sci ۲۰۰۸; ۴۷(۶):۴۶-۵۰.
۱۰- Hajinezhad MR, Akbari M Esmaeel Zadeh R, Jamshidian A. Evidence for an Interaction between CB۱ Cannabinoid and metabotropic glutamate receptor in Regulating Food Intake in Rats. Int J Anal Pharm Biomed Sci ۲۰۱۴; ۳(۶):۸۳-۹۰.
۱۱- Wakita M, Kotani N, Akaike N. Effects of propofol on glycinergic neurotransmission in a single spinal nerve synapse preparation. Brain Res ۲۰۱۶; ۱۶۳۱:۱۴۷-۵۶.
۱۲- Sorrels TL, Bostock E. Induction of feeding by ۷-chlorokynurenic acid, a strychnine-insensitive glycine binding site antagonist. Brain Res ۱۹۹۲; ۵۷۲(۱-۲):۲۶۵-۸.
۱۳- Denbow DM. Peripheral and central control of food intake. Poult Sci ۱۹۹۸; ۶۸(۷):۹۳۸-۴۷.
۱۴- Choy Buentello D, Bishop DC, Oliver DL. Differential distribution of GABA and glycine terminals in the inferior colliculus of rat and mouse. J Comp Neurol ۲۰۱۵; ۵۲۳(۱۸):۲۶۸۳-۹۷.
۱۵- Berger AJ, Dieudonné S, Ascher P. Glycine uptake govems glycine site occupancy at NMDA receptors of excitatory synapses. J Neurophysiol ۱۹۹۸; ۸۰(۶):۳۳۳۶-۴۰.
۱۶- Borowsky B, Mezey E, Hoffman BJ. Two glycine transporter variants with distinct localization in the CNS and peripheral tissues are encoded by a common gene. Neuron ۱۹۹۳; ۱۰(۵):۸۵۱-۶۳.
۱۷- Mersmann HJ. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. J anim sci ۱۹۹۸; ۷۶(۱):۱۶۰-۷۲.
۱۸- Watson AJ, Lear PA, Montgomery A, Elliott E, Dacre J, Farthing MJ, *et al*. Water, electrolyte, glucose, and glycine absorption in rat small intestinal transplants. Gastroenterolog ۱۹۸۸; ۹۴(۴):۸۶۳-۹.
۱۹- Bovee TF, Mol HG, Bienenmann-Ploum ME, Heskamp HH, Van Bruchem GD, Van Ginkel LA, *et al*. Dietary supplement for energy and reduced appetite containing the β-agonist isopropyloctopamine leads to heart problems and hospitalisations. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess ۲۰۱۶; ۳۳(۵):۷۴۹-۵۹.
۲۰- Leibowitz SF. Reciprocal hunger-regulating circuits involving alpha-and beta-adrenergic receptors located, respectively, in the ventromedial and lateral hypothalamus. Proc Natl Acad Sci U S A ۱۹۷۰; ۶۷(۲):۱۰۶۳-۷۰.
۲۱- Shohreh B, Baghbanzadeh A, Zendehdel M. The role of glycine and NMDA glutamate receptor on central regulation of feed intake in broiler cockerels. J. Vet. Res ۲۰۱۴; ۶۹(۲):۱۹۷-۲۰۱.
۲۲- Sasaki T, Matsui S, Kitamura T. Control of Appetite and Food Preference by NMDA Receptor and Its Co-Agonist d-Serine. Int J Mol Sci ۲۰۱۶; ۱۷(۷).
۲۳- Hajinezhad M R, Jamshidian A, Akbari M E. The Role of Peripheral glycine receptors in cannabinoid-induced feeding. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. ۲۰۱۷; ۵ (۱):۵۷-۶۳