دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
پژوهشهای تولیدات دامی

"مقاله پژوهشی"

بررسی نقش گیرنده‌های کورتیکوتروپینی بر مصرف غذا با استفاده از آگونیست گیرنده‌های M_3 و M_4 ملانوکورتینی در جوجه‌های گوشتی

فریبا احمدی دشتیانی[۱]، مرتضی زنده دل[۲]، وهاب باباپور[۳] و نگار پناهی[۴]

۱- دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران
۲- دانشیار دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران، (نویسنده مسوول : zendedel@ut.ac.ir)
۳- استاد دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران، ایران
۴- استادیار دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران
تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۹/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۶/۲۹
صفحه: ۶۶ تا ۷۳

چکیده

شواهد به‌دست آمده از پژوهش‌های حیوانی حاکی از نقش سیستم‌های کورتیکوتروپینی و ملانوکورتینی در مصرف خوراک دارد، اما ارتباط آنها تاکنون در پرندگان بررسی نشده است. در این پژوهش سه آزمایش با هدف بررسی گیرنده‌های کورتیکوتروپینی بر مصرف غذا با استفاده از آگونیست گیرنده‌های M_3 و M_4 ملانوکورتینی در جوجه‌های تازه از تخم درآمده انجام شد (هر آزمایش شامل چهار گروه و ۱۱ جوجه در هر گروه بود). در آزمایش اول، جوجه‌های محروم از غذا به مدت سه ساعت، تزریقات داخل بطن مغزی (ICV) را به‌شکل زیر دریافت کردند: سالین، MTII (آگونیست گیرنده‌های MC_3/MC_4 (۲/۴۵، ۴/۹ و ۹/۸ پیکومول). در آزمایش دوم، سالین، MTII (۹/۸ پیکومول)، astressin-B (آنتاگونیست گیرنده‌های CRF_1/ CRF_2، ۳۰ میکروگرم) و astressin-B + MTII تزریق شدند. در آزمایش سوم، جوجه‌ها با سالین، MTII (۹/۸ پیکومول)، astressin-2B (آنتاگونیست گیرنده‌های CRF_2، ۳۰ میکروگرم) و astressin-B + MTII تزریق شدند. سپس مصرف تجمعی غذا تا ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری شد. با توجه به نتایج به‌دست آمده، کاهش وابسته به دوز بر مصرف غذا بعد از MTII دیده شد ($p<0/05$). تزریق داخل بطنی مغزی MTII (۹/۸ پیکومول) + astressin-2B موجب مهار هیپوفاژی ناشی از MTII شد ($p<0/05$). نتایج نشان‌دهنده این بود که هیپوفاژی ناشی از سیستم ملانوکورتینی از طریق گیرنده‌های CRF_2 کورتیکوتروپینی در جوجه‌های گوشتی میانجی‌گری می‌شود.

واژه‌های کلیدی: جوجه‌های گوشتی، سیستم ملانوکورتینی، کورتیکوتروپینی، مصرف غذا

مقدمه

دریافت غذا مجموعه‌ای از سازوکارهای فیزیولوژیک با سطوح مختلف تنظیم‌کننده را شامل می‌شود که نواحی مختلفی از دستگاه عصبی مرکزی و هم‌چنین محل‌هایی در خارج این دستگاه را درگیر می‌نماید. عوامل گوناگونی مانند پپتیدها، هورمون‌ها، میانجی‌ها و تعدیل کننده‌های عصبی، شبکه‌ها، مسیرها، هسته‌ها و مراکز مغزی، دستگاه عصبی خودمختار و نیازهای متابولیکی در این پدیده نقش دارند و ده‌ها فرضیه برای تبیین سازوکارهای تنظیم اشتها ارایه شده است. با این همه و علی‌رغم تحقیقات بسیار گسترده‌ای که در چند دهه‌ی اخیر در این زمینه صورت گرفته است، هنوز ناشناخته‌های فراوانی پیرامون چگونگی دریافت اختیاری غذا وجود دارد (۱۵). ملانوکورتین‌ها هورمون‌های آدرنوکورتیکوتروپ و هورمون‌های محرک ملانویت را شامل می‌شوند که از شکسته‌شدن مولکول بزرگ پرواپیوملانوکورتین به‌دست آمده و اثرات خود را از طریق اتصال به خانواده گیرنده‌های ملانوکورتین اعمال می‌کنند. میزان بیان پرواپیوملانوکورتین تابعی از وضعیت انرژی بدن است. میزان mRNA پرواپیوملانوکورتین به‌طور قابل توجهی در حیوانات گرسنه کاهش و به‌وسیله تزریق لپتین افزایش می‌یابد و همچنین شش ساعت پس از تغذیه بازیابی می‌گردد(۲۳). گیرنده‌های ملانوکورتین (MC3R) و ملانوکورتین۴ (MC4R) در نواحی هیپوتالاموس مثل هسته‌ی قوسی، هسته شکمی میانی و هسته‌ی مجاور بطنی که درگیر تنظیم انرژی بدن هستند، یافت می‌شوند. بروز جهش در ژن پرواپیوملانوکورتین و یا بروز نقص در فرآورده‌های ناشی از این ژن همچنین در گیرنده‌های MC_3R و MC_4R موجب چاقی زودرس و یا چاقی دیررس در انسان می‌شوند. مهم‌ترین لیگاند داخلی برای گیرنده MC_3R و MC4R هورمون تحریک کننده ملانوسیت α-MSH است که در بخش جانبی هسته‌ی قوسی بیان می شود. تزریق درون‌بطنی مغزی آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های MC_4R به‌ترتیب سبب کاهش و افزایش مصرف غذا می‌گردد. پپتید مرتبط با آگوتی AgRP که آنتاگونیست طبیعی گیرنده‌های MC_3R و MC_4R است به‌همراه نروپپتید Y به میزان نود درصد در نورون‌های هسته‌ی قوسی قراردارند. این پپتید کاهش دریافت غذای ناشی از تزریق درون بطن مغزی α-MSH را سرکوب می‌کند (۲۳). علاوه بر نقش افزایش دهندگی اشتهای AgRP، همچنین مشخص شده است که این پپتید مصرف انرژی را در بدن کاهش می‌دهد (۲۳). هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپیک پپتید ۴۱ اسید آمینه‌ای است و نقش مهمی در تنظیم جنبه‌های مرکزی پاسخ به تنش دارد (۲۱). گیرنده‌های کورتیکوتروپین (CRF1 و CRF2) گیرنده‌های همراه پروتئین G و در بسیاری از فعالیت‌های سیستم عصبی مرکزی مثل عملکرد هیپوفیز در اضطراب و تنش نقش دارند (۲۵). فعال شدن گیرنده‌های CRF1 و CRF2باعث کاهش مصرف مواد غذایی می‌شود (۱۷). مشخص شده است که تزریق درون بطنی مغزی آنتاگونیست

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]

گیرنده‌های کورتیکوتروپین (Astressin-B یا Astressin2-B) باعث کاهش مصرف مواد غذایی در موش صحرایی می‌شود (۲۲). همچنین، محققین بیان کردند که تزریق داخل بطنی مغزی Astressin2-B موجب کاهش مصرف مواد غذایی در پرندگان شد (۵). به‌تازگی، حیدرزاده و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند تزریق درون بطنی مغزی Astressin-B بر هیپوفاژی ناشی از نسفاتین-۱ [1] در مرغ گوشتی تأثیر می‌گذارد (۷). علی‌رغم مطالعات انجام شده تاکنون پژوهشی در خصوص اثر متقابل این دو سیستم در تنظیم مرکزی اشتها در پرندگان صورت نگرفته است. شناسایی این مسیرها در بهبود ژنتیک و تغذیه طیور و افزایش راندمان و بهره‌وری پرندگان دارای اهمیت است. از طرفی مشخص شده است که وضعیت تغذیه‌ای (سیر یا گرسنه بودن حیوان) نقش مهمی در تعیین اشتها بازی می‌کند (۱۵). جوجه‌های گوشتی امروزی به پرخوری و سرعت رشد بالا معروف هستند (۹). پژوهش حاضر به‌منظور مشخص کردن نقش گیرنده‌های کورتیکوتروپینی بر مصرف غذای ناشی از آگونیست گیرنده‌های M_3 و M_4 ملانوکورتینی در جوجه‌های گوشتی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش در تابستان سال ۱۳۹۵ در آزمایشگاه فیزیولوژی و بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران انجام گرفت. این طرح در سه مرحله (جداول ۱ تا ۳) و در هر گروه آزمایشی از ۱۱ قطعه جوجه یک روزه گوشتی استفاده شد. به‌منظور کاهش مرگ و میر جوجه‌ها کسب غذای کافی در روز اول تغذیه‌ایی توسط آن‌ها بسیار مهم است (۱۹). در هر مرحله جوجه‌ها تحت شرایط محیطی استاندارد (نور- دما- رطوبت) و جیره مناسب پرورش یافتند. جوجه‌ها به‌مدت دو روز به‌طور گروهی نگهداری شده و پس از آن به قفس‌های انفرادی انتقال داده شدند. غذای مصرفی آن‌ها شامل پیش‌دان حاوی ۲۱ درصد پروتئین و ۲۸۵۰ کیلو کالری انرژی قابل متابولیسم بود. پرندگان در معرض نور مداوم قرار گرفته و دمای داخل قفس در ۳۲-۳۱ درجه سانتی‌گراد تنظیم شده بود (۱۶). جوجه‌ها به‌مدت ۲ روز به‌صورت گروهی نگهداری شده و بعد در قفس‌های انفرادی قرار گرفتند.

جدول ۱- نحوه انجام تزریقات در مرحله اول

Table 1. How to perform injections in the first step

کنترل	سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪
گروه ۱	MTII (آگونیست گیرنده‌های MC3/MC4 ۲/۴۵ پیکومول)
گروه ۲	MTII (آگونیست گیرنده‌های MC3/MC4 ۴/۹ پیکومول)
گروه ۳	MTII (آگونیست گیرنده‌های MC3/MC4 ۹/۸ پیکومول)

جدول ۲- نحوه انجام تزریقات در مرحله دوم

Table 2. How to perform injections in the second step

گروه آزمایشی	تزریق
کنترل	سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪
گروه ۱	MTII (۹/۸ پیکومول)
گروه ۲	astressin-B (۳۰ میکروگرم)
گروه ۳	astressin-B + MTII

جدول ۳- نحوه انجام تزریقات در مرحله سوم

Table 3. How to perform injections in the third step

گروه آزمایشی	تزریق
کنترل	سرم فیزیولوژی به همراه اوانس بلو ۰/۱٪
گروه ۱	MTII (۹/۸ پیکومول)
گروه ۲	astressin-2B (۳۰ میکروگرم)
گروه ۳	astressin-2B + MTII

ترزیق درون بطنی مغزی در پنج روزگی جوجه انجام شد. جهت تزریق بطنی مغزی در جوجه‌ها، سر جوجه هوشیار توسط یک وسیله اکریلیک که زاویه نوک آن ۴۵ درجه می‌باشد نگه داشته می‌شود و سطح جمجمه موازی با سطح میز کار است. یک سوراخ در کلیشه تعبیه شده و کلیشه بلافاصله بر روی جمجه در ناحیه بطن راست قرار می‌گرفت. با استفاده از سرنگ هامیلتون از طریق سوراخ ایجاد شده در بطن مواد مورد نظر تزریق شد. سر سوزن تنها به اندازه چهار میلی‌متر در پوست و جمجمه فرو می‌رود (۳). این پروسه در جوجه‌ها تنش زا نمی‌باشد (۱۸).

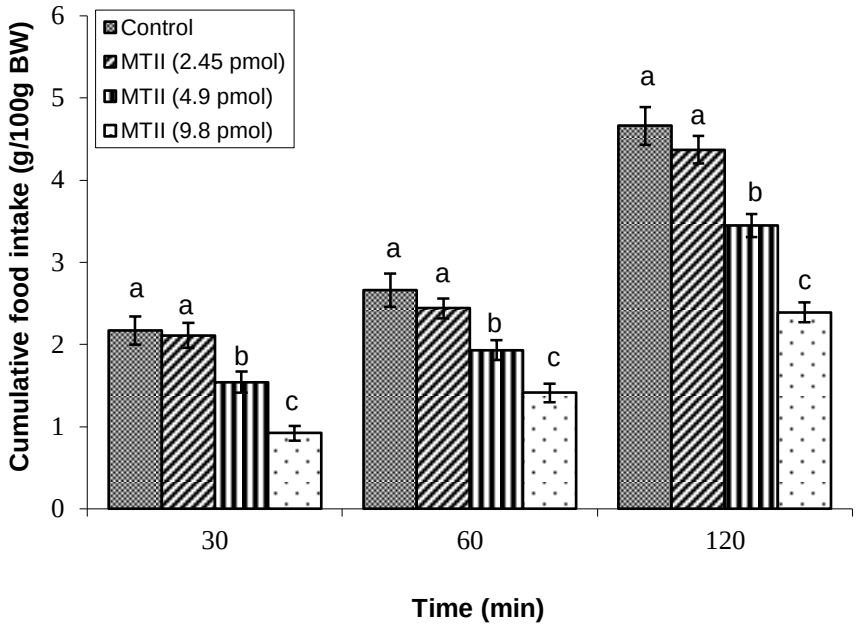
در پایان آزمایش جوجه‌ها با اتر کشته و محل تزریق مورد بررسی قرار گرفت و تنها داده‌های جوجه‌هایی که رنگ در بطن جانبی بود مورد آنالیز قرار گرفت. زیرا رنگ اوانس‌بلو ۰/۱ درصد در نرمال سالین ۰/۸۵ درصد به‌عنوان شاهد در گروه کنترل استفاده شد و دیگر داروهای مد نظر یا در آن حل شده و یا در آن رقیق شدند. مقادیر داروهای تزریقی با استفاده از مطالعات قبلی انتخاب شدند (۷،۱۵،۱۱،۲۴). سپس مقدار غذای تجمعی در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه‌گیری شد. همچنین مصرف غذا به‌عنوان درصدی از وزن بدن بیان شد تا تأثیر تفاوت وزن بین جوجه‌ها بر میزان مصرف غذا به حداقل برسد. به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، نتایج حاصل از هر مرحله و برای هر دوره زمانی توسط آنالیز واریانس دو طرفه بر پایه اندازه‌گیری‌های تکراری مورد تجزیه

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]

و تحلیل قرار گرفته و برای بررسی سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) از تست بونفرونی استفاده شد.

نتایج و بحث

همان‌طور که در شکل ۱ دیده می‌شود، تزریق سطوح مختلف MTII (آگونیست گیرنده‌های MC_3/MC_4 (۲/۴۵، ۴/۹ و ۹/۸ نانوگرم)، به‌طور معنی‌داری موجب کاهش مصرف غذا در جوجه‌های گوشتی شد ($p\leq۰/۰۵$). همچنین تفاوت معنی‌داری بین سطوح ۲/۴۵ و ۴/۹ نانوگرم دیده نشد ($p>۰/۰۵$).

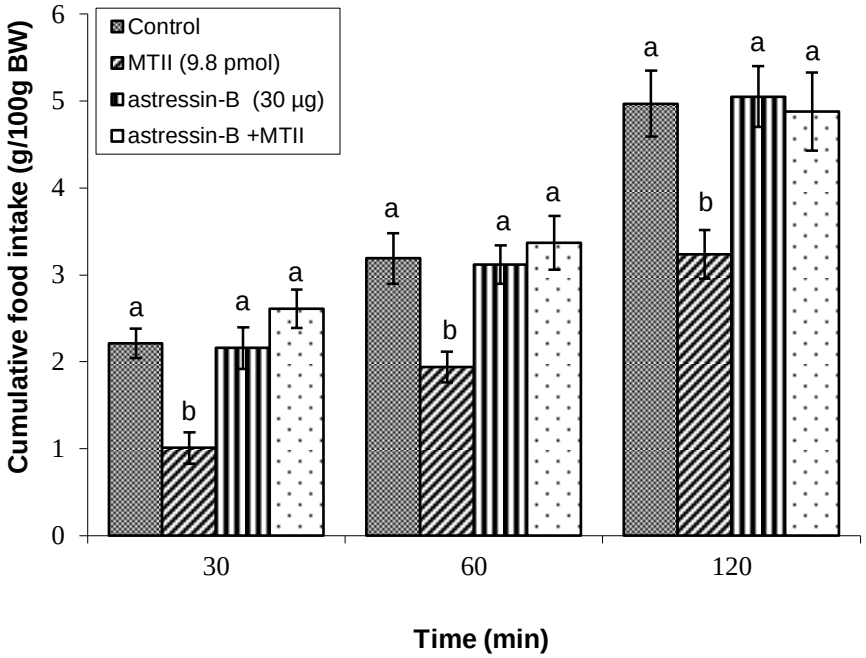


شکل ۱- اثر تزریق MTII آگونیست گیرنده‌های MC3/MC4 (۲/۴۵، ۴/۹ و ۹/۸ نانوگرم) بر مصرف غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. حروف نامشابه (a، b و c) نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف در هر زمان است ($p\leq0.05$).

Figure 1. Effects of intracerebroventricular injection MTII (MC3/MC4receptors agonist; 2.45,4.9 and 9.8ngr). on cumulative food intake in neonatal meat-type chicks. Different letters (a, b and c) indicate significant differences between treatments at each time ($P\leq 0.05$).

با توجه به شکل ۲، تزریق MTII (۹/۸ پیکومول) به‌طور معنی‌داری موجب کاهش مصرف غذا در جوجه‌های گوشتی شد ($p\leq۰/۰۵$). تزریق درون بطنی مغزی MTII (۹/۸ پیکومول) + astressin-B اثری بر هیپوفاژی ناشی از MTII نداشت ($p>۰/۰۵$). احتمالاً اثرات MTII از طریق مسیر عصبی astressin-B میانجی‌گری نمی‌شود.

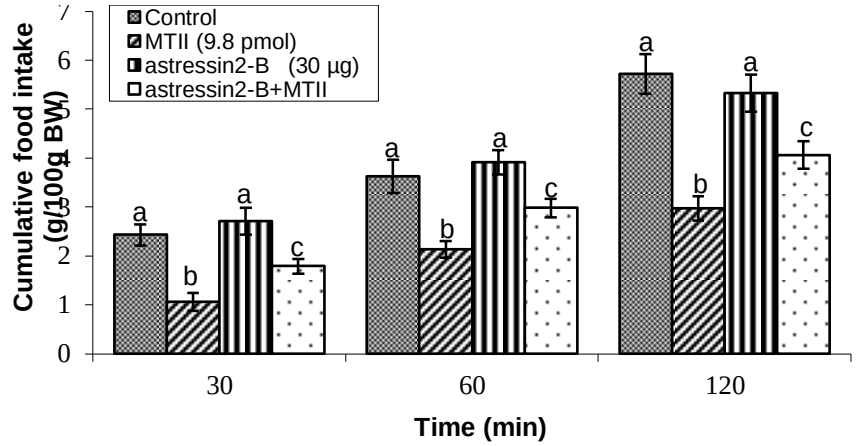
[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]



شکل ۲- اثر تزریق سالین، MTII (۹/۸ پیکومول)، astressin-B (آنتاگونیست گیرنده‌های CRF1/، ۳۰ میکروگرم) و MTII + astressin-B بر مصرف غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. حروف نامشابه (a، b و c) نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف در هر زمان است ($p\leq0.05$).

Figure 2. Effects of intracerebroventricular injection of control solution (PBS), MTII (9.8 pmol) ,astressin-B (CRF1/ CRF2 receptors antagonist; 30 µg)and MTII+ astressin-B on cumulative food intake in neonatal meat-type chicks. Different letters (a and b) indicate significant differences between treatments at each time ($P \leq 0.05$).

در شکل ۳، تزریق MTII (۹/۸ پیکومول) به‌طور معنی‌داری موجب کاهش مصرف غذا در جوجه‌های گوشتی شد ($p\leq۰/۰۵$). از طرفی تزریق درون بطنی مغزی MTII (۹/۸ پیکومول) + astressin-2B موجب مهار هیپوفاژی ناشی از MTII شد ($p<۰/۰۵$).



شکل۳- اثر تزریق سالین، MTII (۹/۸ پیکومول)، astressin-2B (آنتاگونیست گیرنده‌های CRF2، ۳۰ میکروگرم) و MTII + astressin-B بر مصرف غذای تجمعی در جوجه‌های گوشتی. حروف نامشابه (a، b و c) نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مختلف در هر زمان است ($p\leq0.05$).

Figure.3. Effects of intracerebroventricular injection of control solution (PBS), MTII (9.8. pmol), astressin-2B (CRF1/ CRF2 receptors antagonist; 30 µg) and MTII+ astressin-B on cumulative food intake in neonatal meat-type chicks. Different letters (a, b and c) indicate significant differences between treatments at each time ($P \leq 0.05$).

با توجه به نتایج به‌دست آمده، کاهش وابسته به دوز بر مصرف غذا بعد از MTII دیده شد که همسو با پژوهش‌های پیشین در جوندگان (۲۳) و پرندگان بود (۲۰). هر دو گیرنده MC3R و MC4R در مغز موش بیان می‌شوند، ولی احتمال

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]

داده می‌شود که MC_4R تنها گیرنده ملانوکورتینی مغز پرندگان باشد (۱۴). تزریق داخل بطنی مغزی MTII (۹/۸ پیکومول) + astressin-B اثری بر هیپوفاژی ناشی از MTII نداشت. تزریق داخل بطنی مغزی MTII (۹/۸ پیکومول) + astressin-2B موجب مهار هیپوفاژی ناشی از MTII شد. بانگو و همکاران در سال ۲۰۰۸ اثر مرکزی انسولین در کاهش اشتهای جوجه‌ها از طریق نورون‌های ملانوکورتینی مورد بررسی قرار دادند و نقش واسطه‌گری نورون‌های ملانوکورتینی را در کاهش اشتهای ایجاد شده توسط انسولین گزارش کردند که به‌دلیل تحریک گیرنده‌های MC4 بوده است، به‌طوری‌که با تجویز ICV آنتاگونیست انتخابی MC4R (HS014) و آنتاگونیست غیرانتخابی MC3R و MC4R (SHU9119) این عمل انسولین متوقف شده است. این پژوهش تشابه زیادی با پژوهش‌های موجود دارد که نقش واسطه‌گری سیستم ملانوکورتینی در تنظیم اشتهای ناشی از اثر مرکزی سروتونین را بررسی کرده است (۲). لام و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند αMSH به‌عنوان لیگاند از نورون‌های POMC بر روی گیرنده‌های MC4 عمل کرده و موجب کاهش مصرف غذا و از طرف دیگر AgRP موجب مهار αMSH می شود (۱۲). همچنین تزریق AgRP مصرف غذا را در جوجه‌های تخم‌گذار افزایش داده است، ولی در جوجه های گوشتی تغییری مشاهده نشده است (۲۴). در زمینه اثر سیستم ملانوکورتین بر مصرف آب تحقیقات بسیار کمی موجود است، در یک پژوهش تزریق ICV داروی MTII که آگونیست MC3R و MC4R می‌باشد در دوزهای بالاتر از ۵۰ نانوگرم موجب کاهش معنی‌دار مصرف آب در موش‌های صحرایی شده است (۱۱).

هورمون آدرنوکورتیکوتروپین و فرم‌های مختلف هورمون تحریک کننده ملانوسیتی از مولکول POMC در غده هیپوفیز تشکیل می‌شوند که تحت عنوان ملانوکورتین شناخته می‌شود (۲۳). اثر α-MSH و پیش‌ساز آن POMC بر مصرف خوراک به‌خوبی مشخص شده است (۴). α-MSH مهم‌ترین لیگاند برای گیرنده‌های MC_3R و MC_4R در مغز است. همچنین AgRP آنتاگونیست اصلی گیرنده‌های MC_3R و MC_4R است. AgRP اغلب به‌همراه NPY بیان می‌شود، درحالی‌که تزریق هم‌زمان آنها موجب مهار اثرات α-MSH می‌شود (۱). گزارش شده است که اثرات سیستم ملانوکورتینی مغز تحت تاثیر سایر سیستم‌های عصبی می‌باشد. تحریک سیستم ملانوکورتینی بواسطه هورمون‌های مختلفی مثل گرلین، انسولین، لپتین، گلوکوکورتیکوییدها و هورمون‌های تیروییدی میانجی‌گری می‌شود. بنابراین ممکن است اثر متقابل نوروآندوکرینی بین هورمون‌های اشاره شده و ملانوکورتین مغزی وجود داشته باشد که وظیفه تعادل مصرف غذا و سوخت و ساز را بر عهده دارند. بنابراین مطالعاتی نیاز بود تا مسیرهای درگیر در تنظیم اثرات سایر مسیرهای سیگنالینگ بر آزادسازی ملانوکورتین مشخص شود. علی‌رغم این‌که مسیرهای سیگنالینک در تنظیم مصرف غذا در پستاندارن انجام شده است (۲۳).

مشخص شده است که تزریق داخل مغزی آگونیست ملانوکورتین موجب بروز بی‌اشتهایی و افزایش غلظت کورتیکواسترون به صورت وابسته به دوز می‌شود. هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین اولین عامل تنظیم کننده محور هیپوتالاموس–هیپوفیز–فوق کلیه می‌باشد. رونویسی و بیان ژن هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین در هسته پاراونتریکولار و غلظت کورتیکواسترون توسط آگونیست ملانو کورتین (MTII) افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده نقش سیستم ملانوکورتینی در تحریک محور هیپوتالاموس–هیپوفیز– فوق کلیه می‌باشد (۱۳). نتایج به‌دست آمده از پژوهش حاضر نیز نشان‌دهنده اثر متقابل سیستم ملانوکورتینی و کورتیکوتروپین در تنظیم مرکزی جوجه‌های گوشتی بود.

اثرات هیپوفاژیک نورون‌های ملانوکورتین ممکن است از طریق اثر POMC[1] بر NMDA[2] انجام شود که جزیی از اثرات سیستم ملانوکورتینی بر تنظیم انرژی به آزاد شدن POMC از هیپوتالاموس مرتبط است (۱۴). همچنین مشخص است که POMC و گیرنده‌های MC_3R و MC_4R در ARC و NTS پراکنش دارد که با NPY و AgRP بیان می‌شود (۸). در حقیقت نورون‌های POMC و AgRP در کنار همدیگر در نزدیکی گیرنده‌های MC_3R و MC_4R در ARC بیان می‌شوند. این نورون‌ها با مسیرهای نورونی دیگری مثل گلوتامات تقابل عمل دارند که موجب اثر بر آزاد شدن نوروترانسمیترهایی می‌شوند که در تنظیم اشتها، سوخت و ساز و متابولیسم ایفای نقش دارند. علی‌رغم اینکه مکانیسم دقیق سلولی مؤثر در عمل سیستم ملانوکورتینی مغز مشخص نیست، اما پیشنهاداتی در مسیرهای احتمالی داده شده است. به‌عنوان مثال، محققین بیان کرده‌اند که فعال‌شدن پیش سیناپسی گیرنده‌های $G\alpha s\ MC_4R$ از طریق مسیر cAMP/PKA انجام می‌شود (۲۳) که از طریق پایانه‌های آوران واگ بواسطه MTII موجب کاهش مصرف غذا در موش می‌شود (۱۰). همچنین گزارش شده است که کاهش اشتهای ناشی از MTII به‌وسیله مهارکننده پروتیین کیناز A مهار می‌شود (۲۳)، درحالی‌که رها شدن گلوتامات نیازمند فسفریلاسیون سیناپسین (۱۵) در انتهای آوران واگ است (۲۳). فعال شدن سیناپسین (۱۵) یکی از مولکول‌های اصلی محرک در آزاد شدن نوروترانسمیتر است (۱۰). بنابراین آزاد شدن گلوتامات به واسطه سیناپسین (۱۵) برای هیپوفاژی ناشی از MTII در موش ضروری است. بنابراین بلوک گیرنده‌های NMDA موجب تقلیل اثرات هیپوفاژیک ناشی از MTII می‌شود. فسفوریلاسیون سیناپسین وابسته به گیرنده NMDA در پایانه‌های آوران واگ مکانیسمی است که به‌واسطه فعال‌شدن گیرنده‌های NMDA در طی هیپوفاژی ناشی از MTII رخ می‌دهد (۶).

نتایج نشان‌دهنده این بود که هیپوفاژی ناشی از سیستم ملانوکورتینی از طریق گیرنده‌های CRF_2 کورتیکوتروپینی در جوجه‌های گوشتی میانجی‌گری می‌شود. نتایج به‌دست آمده از این پژوهش می‌تواند پایه‌ای بر مطالعات بعدی در زمینه تنظیم مرکزی اشتها در جوجه‌های گوشتی باشد. براساس پژوهش‌های انجام شده برای روشن‌شدن مکانیسم

1- Proopiomelanocortin

2- N-Methyl- d-aspartic acid or N-Methyl- d-aspartate

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]

دقیق اثرات سیستم ملانوکورتینی و سایر سیستم‌ها در تنظیم مرکزی مصرف غذا در جوجه‌های گوشتی پیشنهاد می‌شود ارتباط سایر سیستم‌های عصبی نیز مورد بررسی قرار گیرند تا با توجه به اختلافات موجود بین پرندگان و پستانداران، نقش این سیستم به‌طور کامل در پرندگان مشخص گردد.

منابع

1. Atsuchi, K., A. Asakawa, M. Ushikai, K. Ataka, M. Tsai and K. Koyama. 2010. Centrally administered nesfatin-1 inhibits feeding behaviour and gastroduodenal motility in mice. Neuroreport, 21(15): 1008-1011.
2. Bungo, T., K. Yahata, T. Izumi, K.I. Dodo, K. Yanagita and J.I. Shiraishi. 2008. Centrally administered tryptophan suppresses food intake in free fed chicks through the serotonergic system. The Journal of Poultry Science, 45(3): 215-219.
3. Davis, J.L., D.T. Masuoka, L.K. Gerbrandt and A. Cherkin. 1979. Autoradiographic distribution of L-proline in chicks after intracerebral injection. Physiology & Behavior, 22(4): 693-695.
4. Dong, J., H. Xu, P.F. Wang, G.J. Cai, H.F. Song and C.C. Wang. 2013. Nesfatin-1 stimulates fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase in STZ-induced type 2 diabetic mice. PLoS One, 8(12): e83397.
5. Furuse, M., M. Matsumoto, N. Saito, K .Sugahara and S. Hasegawa. 1997. The central corticotropin-releasing factor and glucagon-like peptide-1 in food intake of the neonatal chick. European Journal of Pharmacology, 339(2-3): 211-213.
6. Guo, F.F., L. Xu, Sl. Gao, X. Sun, Z. Li and Y. Gong. 2015. The effects of nesfatin- 1 in the paraventricular nucleus on gastric motility and its potential regulation by the lateral hypothalamic area in rats. Journal of Neurochemistry, 132(3): 266-275.
7. Heidarzadeh, H., M. Zendehdel, V. Babapour and H. Gilanpour. 2018. The effect of nesfatin-1 on food intake in neonatal chicks: role of CRF 1/CRF2 and H1/H3 receptors. Veterinary Research Communications, 42(1): 39-47.
8. Iwasaki, Y., H. Nakabayashi, M. Kakei, H. Shimizu, M. Mori and T. Yada. 2009. Nesfatin-1 evokes Ca 2^{+} signaling in isolated vagal afferent neurons via Ca 2^{+} influx through N-type channels. Biochemical and Biophysical Research Communications, 390(3): 958-962.
9. Khazari ,B., M .Rezaei and M. kazemifard. 2019. The effect of different sources of insoluble fiber on performance, nutrient digestibility and blood parameters in broiler chicks. Rap, 10(24):1-9
10. Kohno, D., M. Nakata, Y. Maejima, H. Shimizu, U. Sedbazar and N. Yoshida. 2007. Nesfatin-1 neurons in paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus coexpress oxytocin and vasopressin and are activated by refeeding. Endocrinology, 149(3): 1295-1301.
11. Kumar, K.G., G.M .Sutton, J.Z. Dong, P. Roubert, P. Plas and H.A. Halem. 2009. Analysis of the therapeutic functions of novel melanocortin receptor agonists in MC3R-and MC4R-deficient C57BL/6J mice. Peptides, 30(10): 1892-1900.
12. Lam, D.D., M.J. Przydzial, S.H. Ridley, G.S. Yeo, J.J. Rochford and S.O'Rahilly. 2007. Serotonin 5-HT2C receptor agonist promotes hypophagia via downstream activation of melanocortin 4 receptors. Endocrinology, 149(3): 1323-1328.
13. Lu, X.Y., G.S. Barsh, H. Akil and S.J. Watson. 2003. Interaction between α-melanocyte-stimulating hormone and corticotropin-releasing hormone in the regulation of feeding and hypothalamo-pituitary-adrenal responses. Journal of Neuroscience, 23(21): 7863-7872.
14. Mortazavi, S., R. Gonzalez, R. Ceddia and S. Unniappan. 2015. Long-term infusion of nesfatin-1 causes a sustained regulation of whole-body energy homeostasis of male Fischer 344 rats. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 3: 22.
15. Novoseletsky, N., A. Nussinovitch and M. Friedman-Einat. 2011. Attenuation of food intake in chicks by an inverse agonist of cannabinoid receptor 1 administered by either injection or ingestion in hydrocolloid carriers. General and Comparative Endocrinology, 70 (3): 522-527.
16. Olanrewaju, H., J. Thaxton, W. Dozier, J. Purswell, W. Roush and S. Branton. 2006. A review of lighting programs for broiler production. International Journal of Poultry Science, 5(4): 301-308.
17. Richard, D., Q. Lin and E. Timofeeva. 2002. The corticotropin-releasing factor family of peptides and CRF receptors: their roles in the regulation of energy balance. European Journal of Pharmacology, 440(2-3): 189-197.
18. Saito, E.S., H. Kaiya, T. Tachibana, S. Tomonaga, D.M. Denbow and K. Kangawa. 2005. Inhibitory effect of ghrelin on food intake is mediated by the corticotropin-releasing factor system in neonatal chicks. Regulatory Peptides, 125(1-3): 201-208.
19. Samadian F, M.J. Eskandari and M.R. Bahreini Behzadi. 2019. Preference of broiler chickens for feed color. Rap, 10(25): 1-7.
20. Shousha, S., D. Kirat and T. Naso. 2015. Effect of central and peripheral nesfatin-1 on food intake in japanese quail. AASCIT Journal of Biology, 1(1): 1-9.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]

21. Silberman, Y. and D.G. Winder. 2013. Corticotropin releasing factor and catecholamines enhance glutamatergic neurotransmission in the lateral subdivision of the central amygdala. Neuropharmacology, 70: 316-23.
22. Stengel, A., M. Goebel, L. Wang, J. Rivier, P. Kobelt and H. Mönnikes. 2009. Central nesfatin-1 reduces dark-phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. Endocrinology, 150(11): 4911-4919.
23. Stengel, A. and Y. Tache. 2013. Role of brain NUCB2/nesfatin-1 in the regulation of food intake. Current Pharmaceutical Design, 19(39): 6955-6959.
24. Tachibana, T., K. Sugahara, A. Ohgushi, R. Ando and S.I .Kawakami, T .Yoshimatsu ., et al. 2001. Intracerebroventricular injection of agouti-related protein attenuates the anorexigenic effect of alpha-melanocyte stimulating hormone in neonatal chicks. Neuroscience Letters, 305(2): 131-134.
25. Yamada, H. and A.W. Bruijnzeel. 2011. Stimulation of α2-adrenergic receptors in the central nucleus of the amygdala attenuates stress-induced reinstatement of nicotine seeking in rats. Neuropharmacology, 60(2-3): 303-11.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]

Evaluating the Role of Corticotropin Receptors on Feed Intake Using Melanocortin Receptor Agonists in Neonatal Broilers

Fariba Ahmadi Dashtiani[1], Morteza Zendehdel[2], Vahab Babapour[3] and Negar Panahi[1]

1- Department of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2- Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran (Corresponding author: zendedel@ut.ac.ir)
3- Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran
4- Assistant Professor, Department of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Received: December 9, 2019 Accepted: September 19, 2020

Abstract

Evidence from animal studies suggests corticotrophin and melanocortin systems have regulatory role in feeding system in avian, but there is no evidence for their interaction. In this survey three experiments designed to investigate the role of corticotrophin receptors on food intake using melanocortin receptors agonist M3 and M4 in neonatal chicken (each experiment includes 4 groups and 11 birds in each group). In experiment 1, chickens were intracerebroventricularly (ICV) injected with control solution, MTII (MC_3/MC_4 receptors agonist; 2.45, 4.8 and 9.8 pmol). In experiment 2, control solution, MTII (9.8 pmol), astressin-B (CRF_1/ CRF_2 receptors antagonist; 30 µg), and MTII + astressin-B were injected. In experiment 3, control solution, MTII (9.8 pmol), astressin-2B (CRF_2 receptors antagonist; 30 µg), and MTII + astressin-2B were injected. Then, cumulative feed intake was recorded until 120 min after injection. According to the results, dose dependent hypophagia observed after ICV injection of the MTII ($p<0.05$). ICV injection of MTII (9.8 pmol) + astressin-B had no effect on the hypophagic effect of the MTII ($p> 0.05$). ICV injection of MTII (9.8 pmol) + astressin-2B significnatly diminished MTII-induced hypophagia ($p<0.05$). These results suggest that inducing hypophagia by melanocortin mediates via corticotropin CRF_2 receptors in broiler chicken.

Keywords: Broiler chicken, Corticotropin Food intake, Melanocortin

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-11-05]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1399.11.30.4.6]
[DOI: 10.52547/rap.11.30.66]