Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020

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

نوسی‌استاتین یک پپتید هفده اسید آمینه‌ای است که در مغز پستانداران از شکسته شدن پروتئین پیش‌ساز نوسی‌سپتین حاصل می‌شود و همانند نوسی‌سپتین برگیرنده‌های شبه اوپیوئیدی شماره ۱ تأثیر دارد اما اثرات آن متضاد با اثرات نوسی سپتین است. لذا این پپتید را به عنوان آنتاگونیست طبیعی و اندوژن نوسی سپتین 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 نوسی‌استاتین (۵، ۱۰ و۲۰ 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 ($p < ۰/۰۵$).

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

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

مقدمه

افزایش شیوع چاقی و بی اشتهایی 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 (۱۳و ۱۸). دریافت خوراک، جنبه های مختلفی از رفتارهای مصرف خوراک مثل اشتها (جستجو برای غذا) و مصرف (خوردن) غذا را شامل می شود و پیچیدگی رفتارهای مصرف خوراک منعکس کننده درگیری نواحی متعدد مغزی در کنترل آن می‌باشد. رفتار مصرف خوراک توسط سیستم عصبی محیطی نیز تحت تأثیر قرار می گیرد به عنوان مثال علائم حسی صادره از دستگاه گوارش باعث خاتمه رفتار مصرف خوراک و غذا خوردن می‌گردند (۲۰،۱۸و 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

Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020

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(٦). تاکنون ٤٠ پیش ساز نوروپپتیدی شناخته شده اند و شناسایی آنها همچنان رو به گسترش است. نورپپتیدها در سلول به وسیله پروتئینهای پیش‌ساز غیر فعال بزرگ سنتز می شوند 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 می گردد. نوروپپتیدها از طریق گیرنده‌های متصل به پروتئین G عمل می کنند(۲). / Nociceptin orphanin FQ (N/OFQ) یک هکتاپپتید است که محصول ژن prepronociceptin می باشد و یک لیگاند اندوژن برای گیرنده شبه اپیوئیدی جفت شده با G پروتئین به نام ORL-J می باشد (۲۷). این نوروپپتید در تنظیم بسیاری از رفتارها و پدیده های 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 (٤، ۹، ۲٦ 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 پروتئولیتیکperpronociceptin علاوه بر N/OFQ منجر به تولید محصولات نوروپپتیدی دیگری از جمله نوسی‌استاتین 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 (١٤، ١٥، ١٩، ۲۲ و ۳۵). همچنین نشان داده شده است که نوسی استاتین 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 (١٤، ١٦ 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 (٢٤).

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 گونه های دیگر مورد آزمایش قرار می گیرند 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 می باشد.

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 ٢٤ ساعته، درجه حرارت ۱±۲۲ درجه سانتی گراد و دسترسی آزاد به آب و غذا قرار گرفتند. جیره غذایی حاوی ۲۰ درصد پروتئین و ۲۸٦۹/٦ کیلوکالری انرژی قابل متابولیزم شامل ذرت ٦٤ درصد، کنجاله سویا ۲۵/۹ درصد ، پودر ماهی ٤ درصد ، دی کلسیم فسفات ۱/۲ درصد ، نمک ۰/۱ درصد، پودر صدف ۱/۱، مکمل دوقلو ۰/۵ درصد ، سبوس گندم ۲/۸

Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020

درصد و انواع ویتامین ها و متیونین ۰/٤ درصد بود (۸ و ۲٤).

جراحی : در پایان چهار هفتگی پرندگانی که وزن تقریبی آنها ۷۵۰ گرم بود مورد عمل جراحی قرار گرفته و کانول‌گذاری در بطن انجام شد. برای این منظور، پرنده به مدت ٦-٤ ساعت از خوراک محروم می شد و پس از کوتاه نمودن پرهای روی سر با تزریق درون عضلانی دیازپام (۳mg/kg) و تزریق درون وریدی پنتوبار بیتون سدیم (۱۵mg/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 جمجمه، برگما(Bregma)، محل اتصال استخوانهای پیشانی و آهیانه آشکار شد، سپس برای کانولا گذاری در سطحی جانبی ٦/۷ میلی متر از برگما به طرف جلو و ۰/۷ میلی متر به طرف راست جمجمه(۳۲) حرکت کرده و نقطه مورد نظر به عنوان محل کانولا گذاری انتخاب می گردید.

کانولا راهنما از جنس استیل زنگ نزن با شماره ۲۲ و به طول ۱۹ میلی متر تا عمق ۳/۷ میلی متری از سطح سخت شامه در داخل مغز فرو برده شد، سپس سه عدد پیچ عینک در اطراف آن در داخل جمجمه تعبیه گردید و با کمک آکریل فوری و مونومر دندانپزشکی کانولها و پیچهای عینک بر روی جمجمه 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 ٤۰۰ میلی گرمی به میزان ۰/۳ میلی لیتر به طور موضعی در محل زخم اضافه شد. سپس به مدت ۵ روز پرنده با دست مقید می شد تا آثار و عوارض استرس ناشی از دستکاری در طی تزریقات به حداقل برسد در طی این مدت جراحات نیز برطرف می شد تا مرحله بعدی صورت گیرد.

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 می خوردند 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 ٤×٤ استفاده شد که بر طبق این طرح پرندگان و روزها عوامل بلوک کننده (Blocking factors) محسوب می شوند 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 پلی‌اتیلن شماره ۱۰ متصل به سرنگ ها میلتون استفاده شد. مدت زمان تزریق ۳۰ ثانیه بود. داروهای مورد استفاده از شرکت توکریس انگلستان تهیه گردیدند واز 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،٦۰ 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 می‌گذراند به کمک ثبت ویدئوئی در زمانهای ۳۰ و ٦۰ 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 ($p<0/05$) با استفاده از نرم افزار SPPS (version 15) مقایسه شدند.

Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020

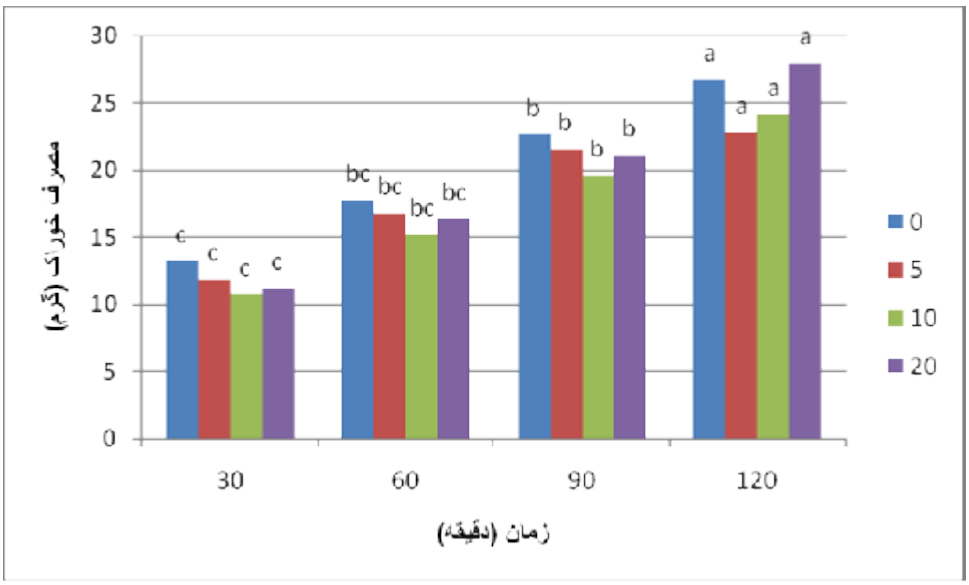
نتایج

نوسی استاتین در هیچکدام از دُزهای مصرفی و در هیچیک از زمانهای اندازه گیری شده، تأثیر معنی داری بر دریافت خوراک نداشت هرچند تقریبا در همه دُزها یک روند رو به کاهش غیر معنی داری دیده شد (نمودار ۱).

همچنین در دوره‌های زمانی مورد اندازه‌گیری، هیچکدام از دُزهای مصرفی نوسی استاتین تأثیر معنی داری بر تیماردهی و بالا و پایین آوردن پاها نداشت (نمودار ۲ و ۳). در زمان ۳۰ دقیقه، تعداد دفعات بال زدن در دُز ۱۰ افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروههای نرمال سرم نمکی (صفر) و دُز ۵ میکروگرم نشان داد ($p < ۰/۰۵$). در زمان ٦۰ دقیقه نیز بین دُز ۵ با ۱۰ و ۲۰ میکروگرم اختلاف معنی دار مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$) (نمودار ۲ و ٤).

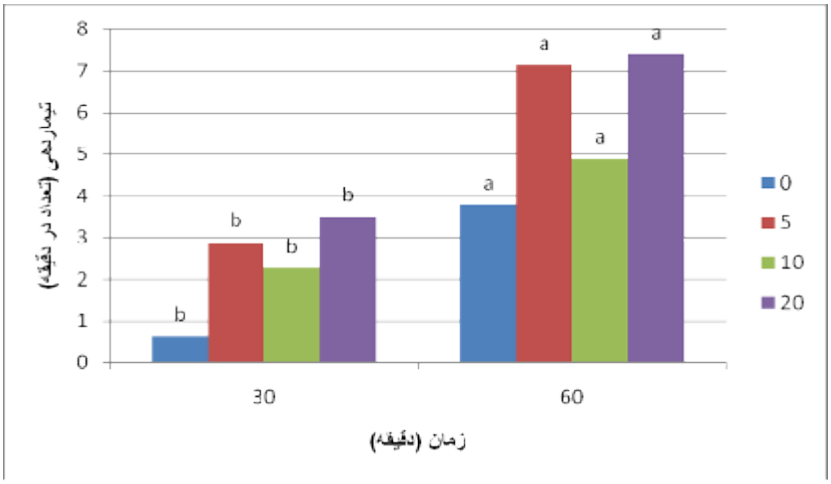
جدول ۱– نحوه دریافت تجویزها توسط پرندگان در هر مرحله (میکروگرم داروی تزریق شده در ۵ میکرولیتر)

پرنده / روز	پرنده N=2	پرنده n=2	پرنده n=2	پرنده n=2
۱	سرم نمکی	دوز۵	دوز۱۰	دوز۲۰
۳	دوز۲۰	دوز۱۰	دوز۵	سرم نمکی
۵	دوز۵	سرم نمکی	دوز۲۰	دوز۱۰
۷	دوز۱۰	دوز۲۰	سرم نمکی	دوز۵

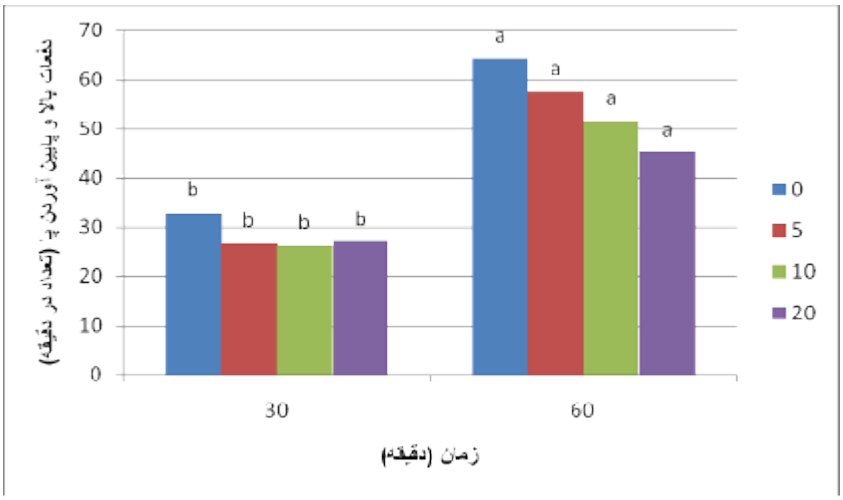


نمودار ۱– میزان مصرف خوراک در مرغان گوشتی در زمانهای ۳۰ الی ٦۰ دقیقه با دُزهای مختلف نوسی‌استاتین. در هیچکدام از دوره‌های زمانی، اختلاف معنی‌داری بین گروهها (دُزهای مختلف) مشاهده نشد.

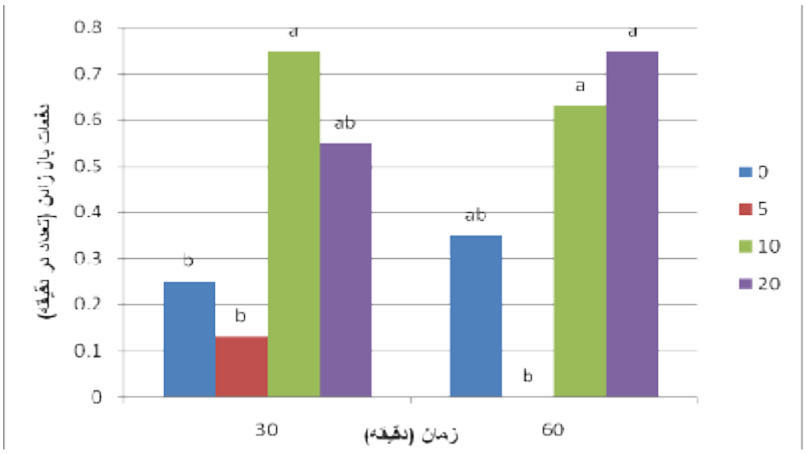
Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020



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



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



نمودار ٤– اثر دُزهای مختلف نوسی‌استاتین برتعداد دفعات بال زدن در مرغان گوشتی در زمانهای ۳۰ و ۶۰ دقیقه.

اختلاف معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) بین دُز ۱۰ با گروههای نرمال سرم نمکی و دُز ۵ میکروگرم در زمان ۳۰ دقیقه مشاهده شد.

اختلاف معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) بین دُز ۵ با گروههای ۱۰ و ۲۰ میکروگرم در زمان ۶۰ دقیقه مشاهده شد.

Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020

بحث

تزریق درون بطن مغزی نوسی استاتین در مرغان گوشتی در دُزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم در زمانهای ۳۰، ٦۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه باعث تغییر معنی دار در مصرف خوراک آنها نگردید. اما در خصوص رفتار حرکتی نوسی استاتین به طور معنی داری ($p < ۰/۰۵$) 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 صحرایی گزارش شده است. اما در رابطه با افزایش فعالیت حرکتی شباهت با یافته‌های مربوط به موش صحرایی وجود دارد (۲٤). نوسی استاتین به عنوان یک پپتیداندوژن که از نظر منشاء با نوسی سپتین اشتراک دارد، اثرات گیرنده های N/OFQ را در موارد زیادی از جمله در کنترل اشتهای موشهای صحرایی مهار می کند (٤ و ۸). تحقیقات گذشته نشان داده است که نوسی سپتین 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 نوسی سپتین 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 می شوند، اما اثرات عکس هم دارند (۵، ۱۲، ١٤ و ۳٤). در موشهای صحرایی، N/OFQ بر نواحی مغزی متفاوت از جمله نواحی هیپوتالاموسی و میانجیهای متفاوت تأثیر گذاشته و منجر به افزایشی یا کاهشی میزان مصرف خوراک می‌شود (۲٦) بنابراین می‌توان نتیجه گرفت نوسی استاتین در دُز های به کار رفته نتوانسته در مناطق کنترل مصرف خوراک یا اشتها اثر مشخص بر N/OFQ اعمال کند. یا به این دلیل که تزریق داخل بطنی (ICV)، دارو را به تمام نواحی کنترل کننده مصرف خوراک می رساند، بنابراین اثرات کاهشی یا افزایشی N/OFQ 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.

نوسی‌سپیتین در جوجه ها باعث مهار رفتارهای حرکتی می‌گردد (۱). در موشهای صحرایی نیز نوسی سپتین 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 اکسی توسین نیز می‌تواند بر حرکت در موشهای صحرایی تأثیر گذارد. تحقیقات گذشته نیز نشان داده اند که اکسی توسین حرکت بال زدن را در پرندگان افزایش می‌دهد (۱۰). بنابراین به احتمال نوسی‌استاتین 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 .

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.

Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020

2. Adelman, G. and Smith, B.H. editors (1989). Elsevier's enceclopedia of neuroscience. Amsterdam: Elsevier.

3. Bondnar, R.J. (2004). Endogenovs 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 wied, 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 lrey, 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 neropeptide orphanin FQ. Neurochem. Res. 21: 1387-96.

10. Doi, N., Dutia, M.B. and Russell, J.A. (1998). lnhibition of rat oxytocin and rasopressin sopraoptic nuclevs nevrons by nociceptin in vitro. Nevroscience. 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. Nuroseience. 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 orphanin FQ. Nuroseience. 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 Ibii, 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 intracerebroventrivular 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.

Downloaded from ibs.org.ir at 8:18 +0430 on Sunday September 20th 2020

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 prorein 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 modylatory 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 thlencephalon, diencephalons and mesensepalon 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. Neuoreport. 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