مقاله تحقیقی
مجله تحقیقات دامپزشکی، ۱۳۹۳، دوره ۶۹، شماره ۲، ۲۰۱- ۱۹۷
Original Article
Journal of Veterinary Research. 69,2:197-201, 2014

نقش گلیسین و گیرنده NMDA گلوتامات در تنظیم مرکزی اخذ غذا در جوجه خروس‌های گوشتی

بهرام شهره علی باغبان زاده* مرتضی زنده دل
گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران- ایران

(دریافت مقاله: ۴ آذر ماه ۱۳۹۲، پذیرش نهایی: ۳ اسفند ماه ۱۳۹۲)

چکیده

زمینه مطالعه: گلیسین یک میانجی عصبی مهاری در سیستم اعصاب مرکزی است و نقش آن بر اخذ غذا در پستانداران به اثبات رسیده است. **هدف:** در این پژوهش نقش گلیسین بر تنظیم مرکزی اخذ غذا در جوجه خروس های گوشتی (نژاد راس ۳۰۸) مورد بررسی قرار گرفت. **روش کار:** این مطالعه در ۶ مرحله انجام شد. در مراحل اول، دوم و سوم پژوهش، گلیسین (با دزهای ۵۰nmol، ۱۰۰ و ۲۰۰)، NFPS (مهارکننده ترانسپورتر گلیسین با دزهای ۲۵nmol، ۵۰ و ۱۰۰) و استریکنین هیدروکلرید (آنتاگونیست رقابتی گیرنده‌های پس سیناپسی گلیسین با دزهای ۱۰nmol، ۵۰ و ۲۵۰) به صورت داخل بطنی- مغزی تزریق شدند. در مراحل چهارم، پنجم و ششم تحقیق، اثر پیش تزریق NFPS (۱۰۰nmol)، استریکنین (۲۵۰nmol) و DL- AP5 (آنتاگونیست گیرنده‌های NMDA گلوتامات، ۵nmol) بر اخذ غذای تجمعی ناشی از تزریق گلیسین مورد بررسی قرار گرفت. در تمام مراحل به گروه شاهد سرم فیزیولوژی استریل به صورت بطنی- مغزی تزریق شد. سپس میزان اخذ غذای تجمعی در زمان‌های ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق اندازه گیری شد. **نتایج:** بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق، تزریق داخل بطنی- مغزی گلیسین با دز ۲۰۰ nmol به طور معنی داری اخذ غذا را کاهش داد ($p<0/05$) همچنین NFPS با دزهای ۵۰nmol و ۱۰۰ به صورت معنی داری اخذ غذا را افزایش داد ($p<0/05$)، در حالی که استریکنین اثری نداشت. علاوه بر این NFPS و DL- AP5 به صورت معنی داری اخذ غذای ناشی از گلیسین را تضعیف کردند ($p<0/05$)، در حالی که استریکنین اثری نداشت. **نتیجه‌گیری نهایی:** این نتایج نشان داد اثر مهاری گلیسین بر اخذ غذا در پرندگان شاید به نقش نوروترانسمیتری آن مربوط نمی شود، بلکه به دلیل اثرات نورومدولاتوری آن است که از طریق گیرنده‌های NMDA گلوتامات میانجیگری می شود.

واژه‌های کلیدی: جوجه‌های گوشتی، گلیسین، تزریق داخل بطن مغزی، اخذ غذا

مقدمه

تنظیم دریافت غذا شامل مجموعه‌ای از سازوکارهای فیزیولوژیک می باشد که به وسیله بخش های مختلف دستگاه عصبی مرکزی و محیطی و با استفاده از پیام های رسیده از قسمت های مختلف بدن مانند دستگاه گوارش، کبد و بافت چربی انجام می گیرد (۱۴). در گردش خون هم هورمون هایی وجود دارند که با تعادل انرژی بدن در ارتباط می باشند. این پیام ها در مغز با هم تلفیق می گردند و میزان مصرف انرژی و مصرف غذا را تنظیم می کنند (۱۱). به لحاظ آن که مراکز عصبی تنظیم دریافت غذا در پستانداران در بخش های پایین مغز قرار گرفته اند، لذا به نظر می رسد که اساس سازوکارهای تنظیم اشتها در پستانداران و پرندگان با یکدیگر مشابه باشد (۱۴). انتخاب ژنتیکی جهت افزایش وزن بدن منجر به تغییر مکانیسم های تنظیم اشتها در طیور گوشتی شده است، به طوری که غلبه سیستم پاراسمپاتیک بر سمپاتیک یکی از مهم ترین تغییرات می باشد که نتیجه آن به صورت کاهش تحرک، افزایش اشتها و افزایش سرعت رشد نمایان شده است (۸). تاکنون مطالعات زیادی پیرامون مکانیسم های فیزیولوژیک مصرف غذا در پرندگان و پستانداران انجام گرفته است (۱،۳،۸،۹،۱۰،۱۱،۱۴،۱۵،۱۶). این بررسی ها با استفاده از تزریق داخل بطن مغزی و تزریق درون هسته‌ای میانجی های عصبی انجام گرفته است. در این بررسی ها مشخص شده است که بسیاری از قسمت های مغز در کنترل اشتها نقش دارند و مهم ترین مراکزی که بر روی اخذ غذا تأثیر می گذارند، عبارتند از هسته هیپوتالاموس جانبی، هسته هیپوتالاموس شکمی میانی، هسته های پارابراکیال، آمیگدال و هسته کمانی (۱۰). سیگنال های محیطی مربوط به دریافت غذا نیز مانند گرلین، انسولین، آدیپونکتین و لپتین به مراکز مغزی مانند هیپوتالاموس و تنه‌ی مغز برده شده و در آنجا این سیگنال ها با هم تلفیق شده و به این ترتیب میزان مصرف انرژی و مصرف غذا تنظیم می شود (۹). گلیسین یک میانجی عصبی مهاری عمده در نواحی خلفی سیستم عصبی مرکزی می باشد (۱). به تازگی مطالعات زیادی در زمینه نقش گلیسین در کنترل اشتهای پستانداران صورت گرفته است (۱۳،۱۴،۱۵،۱۶). بیشتر اطلاعات موجود راجع به تنظیم عصبی اشتها در پستانداران از نتایج تحقیقاتی که روی موش صحرایی صورت گرفته حاصل شده است. تراکم بالای سیناپس های گلیسینرژیکی در نخاع و ساقه مغز، اهمیت نواحی پایین مغز را در خصوص تأثیر این ماده روی اخذ غذا نشان می دهد (۳). گلیسین هنگام آزاد سازی از پایانه‌های مهاری به گیرنده‌های حساس به استریکنین گلیسین که در غشای پس سیناپسی قرار دارند متصل می شود. در نتیجه، کانال های یون کلر باز شده و با هیپرپولاریزاسیون نورون پس سیناپسی موجب می شود تا حد آستانه

*)نویسنده مسؤول: تلفن: ۶۱۱۱۷۰۸۱- ۰۲۱ نمابر: ۶۶۹۳۳۲۲۲- ۰۲۱ Email: abaghban@ut.ac.ir

جهت تحریک سلول‌های عصبی افزایش یابد(۱۳). از آنجا که هیچگونه اطلاعاتی در مورد نقش گلیسین و گیرنده‌های گلیسینرژیک در اخذ غذا در طیور وجود ندارد، لذا در این مطالعه سعی شد تا نقش گلیسین در تنظیم مرکزی اخذ غذا در خروس‌های گوشتی بررسی شود.

مواد و روش کار

در این تحقیق در ۶ مرحله آزمایشی که هر کدام شامل ۳۶ قطعه جوجه گوشتی نر از نژاد « رأس ۳۰۸ » بودند در نظر گرفته شد و هر مرحله نیز به ۴ گروه شامل ۹ قطعه پرنده تقسیم شد. جوجه‌ها تحت شرایط استاندارد (نور ۲۴ ساعته، دمای $22\pm2^{o}C$ و رطوبت ۵۵±۵٪) برای این پژوهش پرورش یافتند (۸). جوجه‌ها در ۳ روز اول تحت دمای $31^{o}C$ - ۳۰ نگهداری و سپس درجه حرارت به ازاء هر روز یک درجه کاهش و از روز ۱۲ به بعد در دمای $22^{o}C$ ثابت باقی ماند. مقدار رطوبت نسبی حدود ۴۰٪ و روشنایی محیط ۲۴ ساعته بود. هنگامی که جوجه‌ها به وزن ۷۰۰g تا ۷۵۰ رسیدند به آزمایشگاه فیزیولوژی منتقل شده و تحت عمل جراحی آسپتیک قرار گرفتند. ابتدا پرهای روی سر پرنده تراشیده شده و سپس به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن میزان ۲۵mg ماده بیهوشی پنتوباربیتون سدیم از طریق ورید بال تجویز و بلافاصله پس از بیهوشی، سر پرنده در دستگاه استریوتاکس (Stoling USA) با زاویه 45^{o} تثبیت شد و با بتادین ضدعفونی شد تا عملیات کانول‌گذاری برای بطن انجام شود. با استفاده از تیغ جراحی در پوست ناحیه بالای سر به صورت طولی برش داده شد و پس از انجام برش به منظور مشاهده نقطه برگما (محل تلاقی استخوان‌های پیشانی و آهیانه) سطح استخوان جمجمه تمیز شد. سپس نقطه برگما به عنوان نقطه صفر در نظر گرفته شد و محل کانول‌گذاری در مختصات AP:6.7mm (قدامی ـ خلفی)، L:0.7 mm (جانبی) علامت گذاری شد. سپس سوراخی به قطر تقریبی ۲ mm با استفاده از مته برقی دندانپزشکی در جمجمه ایجاد شد و برای تثبیت کانول از سه عدد پیچ عینک در اطراف کانول استفاده شد. سپس کانول راهنما از جنس استیل زنگ نزن و به شماره ۲۳ و طول ۱۶ mm به میله عمودی دستگاه وصل شد و تا عمق ۳/۷ mm از سطح سخت شامه در داخل مغز فرو برده شد (۹،۱۲). آنگاه کانول با آکریل و سیمان دندانپزشکی ثابت گردید. پس از سفت شدن سیمان اطراف کانول برای جلوگیری از ورود عوامل عفونی به داخل بطن‌ها از یک درپوش کانول که از سیم ارتودنسی نمره ۱۴ و به طول ۱۷ mm تهیه شده بود، استفاده گردید. جهت استراحت و بهبودی پس از جراحی، پرندگان به مدت ۵ تا ۷ روز به قفس‌های انفرادی انتقال داده شدند.

این تحقیق در ۶ مرحله اجرا گردید. در اولین مرحله اثر تزریق داخل بطن مغزی گلیسین بر اخذ غذا ارزیابی شد. روش تزریق به این صورت بود که گروه شاهد ۲ تزریق ۵µL از سالین را دریافت کرد و سپس در گروه‌های دوم، سوم و چهارم ابتدا ۵ µL سالین به صورت داخل بطن مغزی و سپس به ترتیب، ۵µL گلیسین با دز ۵۰nmol، ۱۰۰ و ۲۰۰ تزریق شد. در دومین مرحله اثر تزریق داخل بطن مغز NFPS (مهارکننده ترانسپورتر گلیسین) با سه دز ۲۵nmol، ۵۰ و ۱۰۰ ارزیابی شد. روش تزریق مشابه مرحله قبل بود. در سومین مرحله، اثر هیدروکلرید استریکنین به عنوان آنتاگونیست رقابتی گیرنده پس سیناپسی گلیسین بر اخذ غذا ارزیابی شد. در گروه اول هیدروکلرید استریکنین با دز ۱۰ nmol، در گروه دوم دز ۵۰ nmol و در گروه سوم دز ۲۵۰ nmol بود. در گروه شاهد نیز فقط ۱۰ µL سالین تزریق شد. در چهارمین مرحله، اثر پیش تزریق NFPS بر اخذ غذای تجمعی ناشی از گلیسین مورد ارزیابی قرار گرفت. به این صورت که در گروه اول دو تزریق ۵µL از سالین به فاصله ۱۵ دقیقه استفاده شد. در گروه دوم ابتدا ۵µL سالین و سپس ۵µL NFPS با دز ۱۰۰ nmol داخل بطنی تزریق شد. در گروه سوم نیز ۵µL سالین و بعد ۵µL گلیسین ۲۰۰nmol به صورت داخل بطن مغزی تزریق شد. در گروه چهارم ابتدا ۵µL NFPS با دز ۱۰۰nmol و سپس ۵µL گلیسین با دز ۲۰۰ nmol به صورت داخل بطن مغزی تزریق گردید. در مرحله پنجم اثر پیش تزریق استریکنین با دز ۲۵۰ nmol بر اخذ غذای تجمعی ناشی از تزریق گلیسین مورد ارزیابی قرار گرفت. نحوه تزریق شبیه مرحله چهارم بود. در مرحله ششم، اثر پیش تزریق آنتاگونیست گیرنده NMDA گلوتامات (AP5 - DL) با دز ۵ nmol بر اخذ غذای تجمعی ناشی از تزریق گلیسین با دز ۲۰۰ nmol مورد بررسی قرار گرفت. برای تزریق محلول‌ها از سر سوزن شماره ۲۹ به طول ۱۷ mm که توسط لوله نازک پلی اتیلن به سرنگ همیلتون ۱۰µL متصل شده بود، استفاده گردید. سپس میزان مصرف دان هر پرنده در فواصل ۳۰، ۶۰، ۱۲۰، ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق دارو اندازه گیری شد. در پایان آزمایش، برای کسب اطمینان از صحت قرارگیری کانول در بطن جانبی، میزان ۱۰ µL ماده رنگی بلو دو متیلن به بطن جانبی پرنده تزریق شد و پس از کشتن پرنده و تهیه مقاطع آناتومی، مواردی که کانول راهنما در بطن جانبی قرار نگرفته بود، حذف گردید. انتخاب دزها بر اساس مطالعات مقدماتی و کارهای قبلی بود (۱۴،۱۵).

نتایج حاصله، جهت تعیین میانگین داده‌ها در هر زمان با استفاده از آنالیز واریانس دو طرفه و به کمک نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای تعیین جایگاه اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها از آزمون Tukey استفاده گردید. درجه معنی‌داری $p<0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در مورد نتایج حاصل از آزمایش مرحله اول، تزریق داخل بطنی ـ مغزی گلیسین با دزهای ۵۰nmol، ۱۰۰ و ۲۰۰ به صورت معنی‌داری باعث کاهش اخذ غذای تجمعی در پرندگان نسبت به گروه کنترل شد ($p<0/05$) (نمودار۱). نتایج حاصل از مرحله دوم تحقیق نشان داد که تزریق داخل بطن مغزی مهارکننده ناقل گلیسین (NFPS) با دزهای ۵۰nmol و ۱۰۰ به صورت معنی‌دار اخذ غذا را در خروس‌های گوشتی ۲۴ ساعت محروم از غذا افزایش داد ($p<0/05$) (نمودار۲). در حالی که تزریق داخل بطنی ـ مغزی استریکنین نتوانست اخذ غذای تجمعی در

خروس‌های گوشتی ۲۴ ساعت محروم از غذا را نسبت به گروه کنترل تغییر دهد (نمودار ۳). همچنین پیش تزریق مهارکننده ناقل گلیسین (NFPS) با دز ۱۰۰ nmol توانست به صورت معنی‌داری کاهش اخذ غذای ناشی از گلیسین را مهار کند ($p<۰/۰۵$)(نمودار ۴). این نتایج نشان می‌دهد که شاید ناقلین گلیسین نقش مهمی در کاهش اخذ غذای ناشی از گلیسین دارند. پیش تزریق استریکنین نتوانست کاهش اخذ غذای ناشی از گلیسین را مهار کند (نمودار ۵). این نتایج نشان می‌دهد که استریکنین با وجود مهار کانال‌های یونی کلر نقشی بر کاهش اخذ غذای ناشی از گلیسین ندارد. همچنین تزریق داخل بطن مغزی آنتاگونیست گیرنده NMDA گلوتامات (DL-AP5) با دز ۵ nmol به صورت معنی‌داری باعث افزایش اخذ غذا در پرندگان شد ($p<۰/۰۵$)(نمودار ۶). علاوه بر این پیش تزریق DL-AP5 با دز ۵ nmol توانست به صورت معنی‌داری کاهش اخذ غذای ناشی از گلیسین را در خروس‌های ۲۴ ساعت محروم از غذا مهار کند ($p<۰/۰۵$)(نمودار ۶). بنابراین شاید بتوان گفت که بخشی از اثرات کاهش اخذ غذای ناشی از گلیسین تحت تأثیر گیرنده‌های NMDA گلوتامات می‌باشد.

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق کاهش اخذ غذای ناشی از تزریق گلیسین در پرندگان مربوط به نقش نورومدولاتوری آن می‌باشد که شاید از طریق اثر کوآگونیستی بر روی گیرنده‌های یونوتروپیک گلوتامات به ویژه NMDA در نورون‌های پس سیناپسی اعمال می‌شود. در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی در خصوص عوامل مؤثر بر تنظیم دریافت غذا صورت گرفته است. این عوامل شامل سازوکارهای فیزیولوژیک بوده که توسط بخش‌هایی از دستگاه عصبی مرکزی کنترل می‌شوند. تاکنون اغلب مطالعات صورت گرفته در این خصوص، بر روی پستانداران بخصوص موش صحرایی انجام شده است (۱،۳،۱۴،۱۵). از آنجایی که مراکز عصبی تنظیم کننده دریافت غذا در پستانداران، در سطوح پایینی مغز نظیر بصل النخاع، پل مغزی و دیانسفال قرار گرفته اند، لذا سازوکارهای تنظیم اشتها در پستانداران و پرندگان با یکدیگر تشابهاتی دارند (۱۱). در این پژوهش ابتدا اثر تزریق داخل بطنی مغزی گلیسین بر اخذ غذای خروس‌های گوشتی مورد بررسی قرار گرفت. مطالعات صورت گرفته در گذشته نشان می‌دهد که مهار اثر گلیسین در موش صحرایی باعث افزایش میزان اخذ غذا نسبت به گروه کنترل گردیده است(۱،۳،۱۴،۱۵). در این پژوهش نیز تزریق داخل بطن مغزی گلیسین با دزهای ۵۰nmol، ۱۰۰ و ۲۰۰ به‌صورت معنی داری باعث کاهش اخذ غذای تجمعی در پرندگان مورد آزمایش نسبت به گروه کنترل شد ($p<۰/۰۵$). با توجه به نتایج حاصله، دز ۱۰۰ nmol گلیسین جهت ادامه پژوهش انتخاب گردید. در مجموع با انجام این مرحله از پژوهش، نتایج حاصله نشان می‌دهد که گلیسین به عنوان یک عامل مهار کننده اخذ غذا هم در پستانداران و هم در پرندگان مطرح است. در بررسی چگونگی تأثیر گلیسین در مهار و کاهش میزان اخذ غذا، نظراتی وجود دارد. به طور کلی دو مکانیسم برای فعالیت گلیسین شناخته شده است. اول اینکه به گیرنده‌های حساس به استریکنین متصل و با تحریک این گیرنده‌ها، موجب باز شدن کانال یون کلر در غشا نورون‌های پس سیناپسی می‌گردد و در نتیجه باعث بروز هیپرپلاریزاسیون نورون‌های پس سیناپسی می‌شود (۴). پیامد این رخداد، افزایش حد آستانه تحریک این سلول‌های عصبی استاین افزایش حد آستانه و در نتیجه تأخیر در تحریک این سلول‌ها موجب کاهش انتقال پیام گرسنگی شده و در نهایت اخذ غذا کاهش می‌یابد. این نقش که در حقیقت نقش نوروترانسمیتری گلیسین می‌باشد در موش صحرایی در گذشته شناسایی و معرفی شده است (۱،۳،۱۴،۱۵). مکانیسم دوم گلیسین در کاهش اخذ غذا به نقش نورومدولاتوری این ماده مربوط می‌شود. در این حالت تأثیر گلیسین از طریق تحریک گیرنده‌های غیر حساس به استریکنین می‌باشد که در سیناپس‌های گلوتاماترژیک و به عنوان کوآگونیست گیرنده‌های NMDA انجام می‌گیرد (۲،۴،۶،۷). در این پژوهش برای اینکه سازوکار اصلی گلیسین در تأثیر بر میزان اخذ غذا در جوجه‌های گوشتی مورد بررسی قرار گیرد طرحی به اجرا گذاشته شد که با تزریق داخل بطنی-مغزی استریکنین، در حقیقت گیرنده‌های پس سیناپسی گلیسین مهار شد تا شاید بتواند اثر کاهشی گلیسین بر اخذ غذا را مهار کند. ولی در عمل این تزریق هیچ اثر معنی‌داری روی اخذ غذای جوجه‌ها نداشت ($p>۰/۰۵$). بنابراین شاید بتوان گفت مهار کانال‌های یون کلر حساس به گلیسین توسط استریکنین اثری بر اخذ غذا در پرندگان ندارد. برای اثبات این فرضیه در مرحله پنجم این پژوهش ابتدا میزان ۵µL استریکنین با دز ۲۵۰ nmol به عنوان پیش تزریق به جوجه‌ها تزریق شد سپس ۵µL گلیسین با دز ۲۰۰ nmol به این جوجه‌ها تزریق گردید. مشاهده شد که تزریق استریکنین نتوانست کاهش اخذ غذای ناشی از تزریق گلیسین را مهار کند. این نتیجه بار دیگر ثابت نمود که در پرندگان شاید استریکنین با مهار کانال‌های یون کلر نقشی در کاهش اخذ غذای ناشی از گلیسین ندارد. به عبارت دیگر نقش مهاری اخذ غذای گلیسین در پرندگان به نقش نوروترانسمیتری این ماده مربوط نمی‌شود و شاید فقط به نقش نورومدولاتوری گلیسین مرتبط باشد. برای بررسی فرضیه فوق مرحله ششم به اجرا گذاشته شد. به این صورت که از ماده DL - AP5 به عنوان آنتاگونیست گیرنده‌های NMDA با دز ۵ nmol استفاده شد. پس از تزریق داخل بطنی - مغزی این ماده میزان اخذ غذا به صورت معنی‌داری افزایش یافت ($p<۰/۰۵$). همچنین پیش تزریق این ماده با همان دز ۵ nmol توانست به طور معنی‌داری، کاهش اخذ غذای ناشی از تزریق گلیسین را تضعیف کند. لذا می‌توان این چنین استنباط کرد که شاید بخش اصلی اثرات کاهنده میزان اخذ غذای ناشی از تزریق گلیسین در پرندگان مربوط به نقش نورومدولاتوری گلیسین باشد که از طریق اثر کوآگونیستی بر روی گیرنده‌های یونوتروپیک گلوتامات به ویژه

NMDA در نورون‌های پس سیناپسی اعمال می‌شود. به طوری‌که طبق مطالعات قبلی ما گلوتامات از طریق گیرنده‌های یونوتروپیک خود باعث کاهش اخذ غذا در پرندگان می‌شود(۵). به طور خلاصه، نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که در پرندگان همانند پستانداران تزریق داخل بطنی- مغزی گلیسین باعث کاهش میزان اخذ غذا می‌گردد. علاوه بر این، بر خلاف پستانداران اثر مهاری گلیسین بر اخذ غذا در پرندگان، بیشتر به نقش نورومدولاتوری این ماده مربوط است که شاید با اثر آگونیستی گلیسین بر روی گیرنده‌های NMDA صورت می‌گیرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه تهران انجام شده و مولفین مراتب تقدیر و تشکر خود را از این معاونت اعلام می‌دارند.

References

1. Abe, Y., Furukawa, K., Itoyama, Y., Akaika, N. (1994) Glycine response in acutely dissociated ventromedial hypothalamic neuron of the rat. J Neurophysiol. 72: 1530-1537.
2. Albert, J., Berger Jeffry, S. (1999) Modulation of motoneuron N- methyl-D- aspartate receptors by the inhibitory neurotransmitter glycine. J Physiol. 93: 23-27.
3. Aprisom, M.H., Werman, R. (1965) The distribution of glycine in rat spinal cord and roots. Life Sci. 4 : 2075-2083.
4. Ascher, P. (1990) Measuring and controlling the extracellular glycine concentration at the NMDA receptor level. In: Excitatory Amino Acids and Neuronal Plasticity. Ben-Ari, Y. (ed.). Plenum Press. New York, USA. p. 13-16.
5. Baghbanzadeh, A., Babapour, V. (2007) Glutamate ionotropic and metabotropic receptors affect feed intake in broiler cockerels. (Tehran University). J Vet Res. 62: 125- 129.
6. Berger, A.J., Dieudonne, S., Ascher, P. (1998) Glycine uptake govems glycine site occupancy at NMDA receptors of excitatory synapses. J Neurophysiol. 80: 3336-3340.
7. Bergeron, R., Meyer, T.M., Coyle, J.T., Greene, R.W. (1998) Modulation of N-methyl - D- aspartate receptor function by glycine transport. Proc Natl Acad Sci. 95: 15730-15734.
8. Denbow, D.M. (1985) Food intake control in birds. Neurosci Behav. 9: 223-232.
9. Denbow, D.M. (1989) Peripheral and central control of food intake. Poult Sci. 68: 938-947.
10. Denbow, D.M. (1999) Food intake regulatuon of birds. J Exp Zool. 283: 333-338.
11. Kuenzel, W.J., Beck, M.M., Teruyama, R. (2000) Neural sites and pathways regulating food intake in birds: A comparative analysis to mammalian systems. J Exp Zool. 283: 384-394.
12. Kuenzel, W.J., Masson, M. (1988) A Stereotaxic Atlas of the Brain of the Chicks. Johns Hopkins University Press. (2nd ed.) Baltimore, MD, USA.
13. Mulder, A.H., Snyder, S.H (1974) Potassium-induced release of amino acids from cerebral cortex and spinal cord slices of the rat. Brain Res. 76: 297 - 308.
14. Reidelberger, R., Haver, A., Chelikani, P., Keire, D.A., Reeve, J.R. (2011) Effects of glycine-extended and serine13-phosphorylated forms of peptide YY on food intake in rats. Peptides. 32: 770-5.
15. Sorrels, T.L., Bostock, E. (1992) Induction of feeding by 7-chlorokynurenic acid, a strychnine-insensitive glycine binding site antagonist. Brain Res. 572: 265-8.
16. Wynne, K., Stanley, S., McGown, B., Bloom, S. (2005) Appetite control. J Endocrinol. 184: 291-318.

The role of glycine and NMDA glutamate receptor on central regulation of feed intake in broiler cockerels

Shohreh, B., Baghbanzadeh, A.*, Zendehdel, M.

Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran

(Received 24 December 2013 , Accepted 22 February 2014)

Abstract:

BACKGROUND: Glycine is an inhibitory neurotransmitter in central nervous system and plays a certain role in food intake in mammalian. **OBJECTIVES:** The purpose of the present study was to investigate the role of glycine in central regulation of feed intake of broiler cockerels (Ross 308) during six sequential phases. **METHODS:** At 1, 2 and 3 phases, glycine (50, 100 and 200 nmol), NFPS (inhibitor of glycine transporter at 25, 50 and 100 nmol) and hydrochloride strychnine (competitive antagonist of presynaptic of glycine at 10, 50 and 250 nmol) were injected intracerebroventriculary (ICV). At 4, 5 and 6 phases, the effect of pretreatment of NFPS (100 nmol), strychnine (250 nmol) and DL-AP5 (antagonist of glutamate NMDA receptors, 5 nmol) on cumulative feed intake induced by glycine was evaluated. During this study, the control group was injected ICV by sterile physiological serum. Thereafter, Cumulative feed intake was measured at 15, 30, 60, 120 and 180 min after injection. **RESULTS:** According to the results, ICV injection of 200 nmol glycine significantly reduced the feed intake ($p<0.05$). Moreover, the injection of NFPS at 50 and 100 nmol, significantly increased the feed intake ($p<0.05$), while strychnine had no effect. Additionally, pretreatment with NFPS and DL-AP5 significantly attenuated the feed intake induced by glycine ($p<0.05$), whereas strychnine had no effect ($p>0.05$). **CONCLUSIONS:** These results showed that the inhibitory effect of glycine on feed intake is not associated with neurotransmitory function of glycine, but is due to its neuromodulatory effect which is probably mediated via NMDA glutamate receptors in birds.

Key words: broiler cockerels, feed intake, glycine, intracerebroventricular

***Corresponding author's email: abaghban@ut.ac.ir, Tel: 021-61117081, Fax: 021-66933222**