

اثرات گیرنده‌های مرکزی هیستامین و سیستم هیستامینرژیک بر میزان مصرف آب و خوراک در جوجه‌های گوشتی

صفورا صلاحی^۱ - جواد نصر^{۲*} - کیومرث امینی^۳ - سعید شالباف^۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۴/۲۰

چکیده

این تحقیق با هدف بررسی اثر گیرنده‌های محیطی هیستامین در حالات سیری و گرسنگی بر مصرف خوراک و آب، در جوجه‌های گوشتی انجام شد. ۳۲ قطعه جوجه گوشتی یک روزه، تا ۴ هفتهگی به صورت گروهی پرورش یافتند، اما در هفته چهارم به صورت انفرادی نگهداری شدند. داده‌ها در قالب طرح اندازه‌گیری‌های تکرار شده در زمان تجزیه واریانس شدند و مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون LSMEANS صورت گرفت. تیمارها شامل کلرفنیرامین با مقادیر تزریقی ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، فاموتیدین با مقادیر ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، هیستامین با مقادیر یک میلی‌گرم بر کیلوگرم و سرم فیزیولوژی بودند که در سن ۴ هفتهگی جوجه‌ها با حجم تزریقی ۰/۵ میلی‌لیتر و بصورت داخل صفاقی تزریق شدند. نتایج نشان دادند که بین میزان دریافت خوراک در جوجه‌های گرسنه با جوجه‌هایی که دسترسی آزاد به خوراک داشتند، اختلاف معنی‌داری وجود دارد، به طوری که هیستامین در حالت گرسنگی و سیری موجب کاهش در مصرف خوراک شد، ولی تأثیر هیستامین در حالت سیری قابل ملاحظه‌تر بود. تزریق کلرفنیرامین در هر دو حالت گرسنگی و سیری، موجب کاهش مصرف خوراک شد. فاموتیدین در در حالت گرسنگی اثری بر میزان مصرف خوراک نداشت ولی حالت سیری موجب کاهش مصرف خوراک گردید. در رابطه با مصرف آب می‌توان گفت که کلرفنیرامین موجب کاهش مصرف آب پرندگان گردید در حالی که مهار گیرنده‌های H₂ هیستامین توسط فاموتیدین، سبب افزایش مصرف آب در حالت گرسنگی و سیری شد. به طور کلی دو گیرنده H₁ و H₂ در میزان اشتها و دریافت خوراک و آب دخالت دارند.

واژه‌های کلیدی: جوجه‌های گوشتی، فاموتیدین، کلرفنیرامین، هیستامین.

مقدمه

به‌ویژه پرندگان انجام گرفته و تعمیم دانسته‌های فوق برای پرندگان مشکل به نظر می‌رسد تا اینکه با تحقیقات زیاد، تا حدودی مشخص شد که پرندگان نیز مانند سایر حیوانات از مراکز تنظیم کننده اخذ خوراک برخوردار بوده و قادر به تنظیم خوراکی دریافتی خود می‌باشند (۳۲). ساکاتا و همکاران (۳۰) با مطالعات خود دریافتند که پرندگان سنگین وزن با تغذیه اجباری ۲ تا ۱۳ درصد بالاتر از حالت معمولی خوراک دریافت کردند. در صورتی که پرندگان سبک وزن با تغذیه اجباری تا ۷۰ درصد بالاتر از حالت عادی خود خوراک اخذ نمودند. براساس نتایج فوق گفته می‌شود که جوجه‌های گوشتی نزدیک به ظرفیت فیزیکی خود تغذیه می‌نمایند. بنابراین، با توجه به ظرفیت دستگاه گوارش در پرندگان بالغ‌تر، به نظر نمی‌رسد اخذ خوراک در آنها دارای محدودیت باشد (۳۲). با این حال ناشناخته‌های فراوانی پیرامون چگونگی دریافت اختیاری خوراک وجود دارد. از آن جهت که مراکز و مناطق عصبی تنظیم کننده مصرف خوراک در پرستانداران در سطوح پایینی مغز قرار گرفته‌اند، لذا به نظر می‌رسد که اساس ساز و

مصرف خوراک توسط پرنده مجموعه‌ای از ساز و کارهای فیزیولوژیکی با سطوح مختلف تنظیم کننده را شامل می‌شود که نواحی مختلفی از دستگاه عصبی مرکزی و همچنین نقاطی در خارج این دستگاه را درگیر می‌نماید. در چندین سال گذشته بخش عمده نتایج به دست آمده، حاصل مطالعاتی است که بر روی پرستانداران و

۱- کارشناس ارشد گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، ساوه، ایران،

۲- استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه،

۳- استادیار گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه،

۴- دانشجوی دکتری گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات.

(* نویسنده مسئول: Email: javadnasr@iau-saveh.ac.ir

DOI: 10.22067/ijasr.v2i1.52989

قرار گرفت. این تحقیق در ۲ مرحله انجام شد. در مرحله اول اثر تزریق مواد آزمایشی بر جوجه‌هایی که گرسنگی نداشته و سیر بودند بررسی شد. در مرحله دوم اثر تزریق مواد آزمایشی بر روی جوجه‌هایی که ۲۴ ساعت گرسنگی کشیده بودند بررسی شد. در هر مرحله آزمایشات روی چهار گروه آزمایشی (۱ گروه شاهد و ۳ گروه تیمار)، که هر گروه شامل ۸ جوجه بود، انجام گشت. جیره های آزمایشی بر اساس توصیه دفترچه راهنمای تغذیه جوجه‌های گوشتی راس ۳۰۸ (۲۹) تنظیم و آماده شد (جدول ۱). آب و خوراک به طور آزاد در اختیار پرندگان قرار گرفت جوجه‌های گوشتی یک روزه خریداری و ۴ هفته به صورت گروهی تحت شرایط استاندارد پرورشی نگهداری شدند و سپس در سن ۴ هفتگی تزریق مواد آزمایشی به صورت داخل صفاقی (ip) انجام شد، به طوری که در هر مرحله جوجه‌ها در ۴ گروه آزمایشی مقادیر مختلفی از تجویزهای مورد نظر را از طریق داخل صفاقی دریافت نمودند و میزان دریافت خوراکی جمععی، در فواصل زمانی ۱۵ دقیقه، ۳۰ دقیقه، ۴۵ دقیقه، ۶۰ دقیقه، ۹۰ دقیقه، ۱۲۰ دقیقه الی ۱۳۸۰ دقیقه پس از تزریق اندازه‌گیری شد. مواد مورد استفاده در این تحقیق شامل: سرم فیزیولوژی، الکل اتیلیک ۷۰ درصد، کلرفنیرامین (CAS Number: 113-92-8) - آنتاگونیست گیرنده H_1 ، هیستامین دی هیدروکلراید (CAS Number 56-92-8) و فاموتیدین (CAS Number 76824-35-6) - آنتاگونیست گیرنده H_2 تهیه شده از شرکت سیگما-آلدريج، قابل حل در سرم فیزیولوژی بود. پرندگان در معرض روشنایی مداوم قرار داشتند و درجه حرارت در هفته اول پرورش در دمای ۳۲-۳۱ درجه سانتی‌گراد تنظیم گردید و پس از آن هر هفته ۲-۳ درجه کاهش داده شد تا اینکه در هنگام آزمایشات دما بین ۲۴-۲۱ $^{\circ}C$ تنظیم گردید (۸). در آزمایشات از مقادیر یک میلی‌گرم بر کیلوگرم برای هیستامین، ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای فاموتیدین، ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای کلرفنیرامین و در گروه شاهد از سرم فیزیولوژی به‌عنوان محلول تزریقی استفاده شد. همچنین حجم تزریق برای تمام محلول‌ها ۰/۵ سی‌سی بود. میانگین وزن جوجه‌ها در زمان آزمایش (۴ هفتگی)، ۷۲۰ گرم بود. میزان آب مصرفی توسط آب خوری مدرج با دقت یک میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. نحوه اجرای آزمایش بر اساس طرح کاملاً تصادفی بود و نحوه تجزیه تحلیل داده‌ها به روش فاکتوریل با اندازه‌گیری‌های تکرار شده در زمان انجام شد. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون LSMEANS صورت گرفت و از نرم افزار آماری SAS استفاده گردید (۲۹).

کارهای تنظیم اشتها در پرندگان با یکدیگر مشابه باشد (۱۹). هیستامین به‌عنوان یک میانجی عصبی مرکزی در تنظیم اشتها نقش دارد (۳ و ۳۱). در موش‌های صحرایی، گربه‌ها و جوجه‌های گوشتی وقتی هیستامین به صورت داخل مغزی تزریق می‌شود از مصرف خوراک جلوگیری می‌نماید (۵، ۲۰ و ۲۳). وقتی هیستامین به صورت تزریق در سیستم عصبی مرکزی باشد، مصرف خوراک از طریق رسپتور H_1 هیستامینی خواهد بود (۱۷). به نظر می‌رسد تزریق داخل صفاقی هیستامین از مصرف خوراک در جوجه جلوگیری کند (۲ و ۱۳). هیستامین از طریق گیرنده‌های H_1 خود موجب مهار اخذ خوراک در طیور می‌شود. گیرنده H_1 به میزان زیادی در مغز و نخاع، عقده‌های قاعده‌ای، بخش‌هایی از سیستم لیمبیک از قبیل هیپوکمپ و لایه‌های سطحی قشر مغز یافت می‌شود که می‌تواند جریان‌های یونی با واسطه گیرنده گلوتاماتی NMDA را افزایش دهد. هیستامین از طریق گیرنده های H_1 موجب تولید پتانسیل‌های دپولاریزه کننده قوی تر می‌شود که این باعث افزایش فعالیت نورون‌ها خواهد شد. کلرفنیرامین (آنتاگونیست H_1) به تنهایی باعث افزایش معنی‌دار دریافت خوراک توسط جوجه‌های گوشتی گردید. تحریک گیرنده‌های H_2 هیستامینی، نورون‌های واسطه‌ای را تحریک و پتانسیل‌های مهاری پس سیناپسی خود به خودی را افزایش می‌دهد. گیرنده H_3 کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ بالا را مهار می‌نماید. این گیرنده اتورسپتوری است که نه تنها سنتز و آزادسازی هیستامین، بلکه آزادسازی بسیاری از میانجی‌های عصبی را نیز مهار می‌نماید. تحریک گیرنده H_4 نیز منجر به کاهش تولید منوفسفات حلقوی در داخل سلول می‌شود. تاکنون گزارشی مبنی بر حضور و نقش احتمالی این گیرنده در سیستم‌های عصبی مرکزی گزارش نشده است (۲۱). به نظر می‌رسد گیرنده H_4 هیستامین منحصراً روی بافت‌های خونساز بیان می‌شود (۱۲ و ۲۵). بنابراین هدف مطالعه حاضر، تعیین اهمیت حالت تغذیه‌ای (گرسنگی و سیری)، روی اثر ایجاد شده به وسیله هیستامین از طریق تزریق داخل صفاقی، می‌باشد. در این مطالعه ۲۴ ساعت به جوجه‌ها گرسنگی داده شده و اثر آن بررسی گردید. همچنین در این تحقیق آزمایشاتی طراحی شده تا اثر گیرنده‌های H_1 و H_2 هیستامینی روی مصرف خوراک و آب در جوجه‌های در حال رشد تعیین شود.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق اثرات محیطی سیستم هیستامینرژیک بر میزان مصرف آب و خوراک در جوجه‌های گوشتی نر نژاد راس مورد بررسی

جدول ۱- جیره‌های آزمایشی

Table 1- Experimental diets

اقلام خوراکی Ingredients	آغازین (۰-۱۰ روز) Starter (0- 10d)	رشد (۱۱-۲۴ روز) Grower (11- 24d)	پایانی (۲۵-۴۲ روز) Finisher (25- 42d)
ذرت Corn	49.43	59.6	65.99
گندم Wheat	5.58	5.4	5.4
۴۸ درصد کنجاله سویا Soybean Meal (SBM)	26.86	16.05	10.12
گلوتن ذرت Gluten Corn	10	11.48	11.5
روغن سویا Soybean fat	3.5	3.34	3.09
سنگ آهک Limestone	1.45	1.23	1
دی کلسیم فسفات Dicalcium phosphate	1.95	1.8	1.83
نمک Salt	0.36	0.36	0.36
مکمل معدنی mineral permix	0.25	0.25	0.25
مکمل ویتامینی Vitamin permix	0.25	0.25	0.25
دی-ال-متیونین DL-Methionine	0.12	0.18	0.17
HCL- لیزین Lysine- HCL	0.25	0.06	0.04
انرژی قابل متابولیسم (کیلوکالری بر کیلوگرم) Metabolizable energy (kcal kg ⁻¹)	3010	3150	3200
پروتئین خام Crude protein	23	20	18
کلسیم Calcium	1	0.9	0.9
فسفر Phosphorus	0.5	0.45	0.45
لایزین Lysine	1.41	1.16	1.05
متیونین Methionine	1.09	0.81	0.78

نتایج و بحث

نتایج آزمایش اول (در زمان سیری)

نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که تزریق داخل صفاقی کلرفنیرامین (با مقادیر ۴۰ mg/kg B.W) در حالت سیری، در ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از آزمایش هیچ اثری بر مصرف آب در مقایسه با گروه شاهد نداشت. در ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰ و ۷۲۰ دقیقه بعد از تزریق باعث

کاهش در مصرف آب شد ($P < 0.0001$)، ولی در ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق باعث افزایش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در مصرف آب شد. همچنین کلرفنیرامین، در دقایق ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۳۰۰ و ۲۴۰ بعد از آزمایش هیچ اثری بر مصرف آب در مقایسه با گروه شاهد نداشت و در ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق باعث افزایش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در مصرف آب شد. نتایج نشان داد تزریق داخل صفاقی

نتایج آزمایش دوم (۲۴ ساعت گرسنگی قبل از آزمایش)

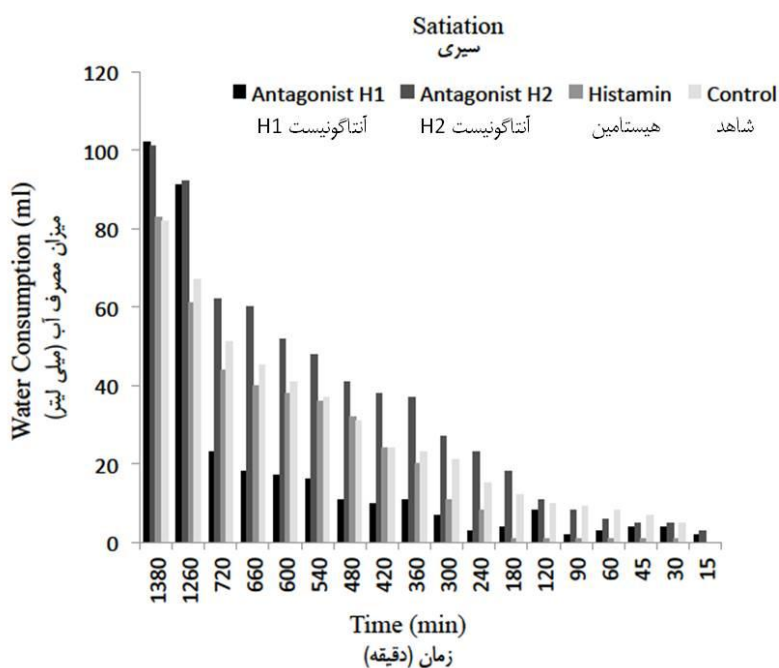
نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که تزریق داخل صفاقی کلرفنیرامین (با مقادیر ۴۰ mg/kg B.W) در حالت سیری، در ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق باعث کاهش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در مصرف خوراک در مقایسه با گروه شاهد گردید و تزریق داخل صفاقی فاموتیدین (با مقادیر ۲/۵ mg/kg B.W) در زمان گرسنگی، در ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از

تزریق هیچ تأثیری در میزان مصرف خوراک نداشت (شکل ۳).

نتایج نشان داد تزریق داخل صفاقی هیستامین (با مقادیر ۱ mg/kg B.W) در زمان سیری در ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق، کاهش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در مصرف خوراک ایجاد کرد (شکل ۲). هیستامین در ۱۲۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰ و ۷۲۰ دقیقه بعد از تزریق باعث افزایش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در میزان مصرف آب در مقایسه با گروه شاهد ایجاد کرد.

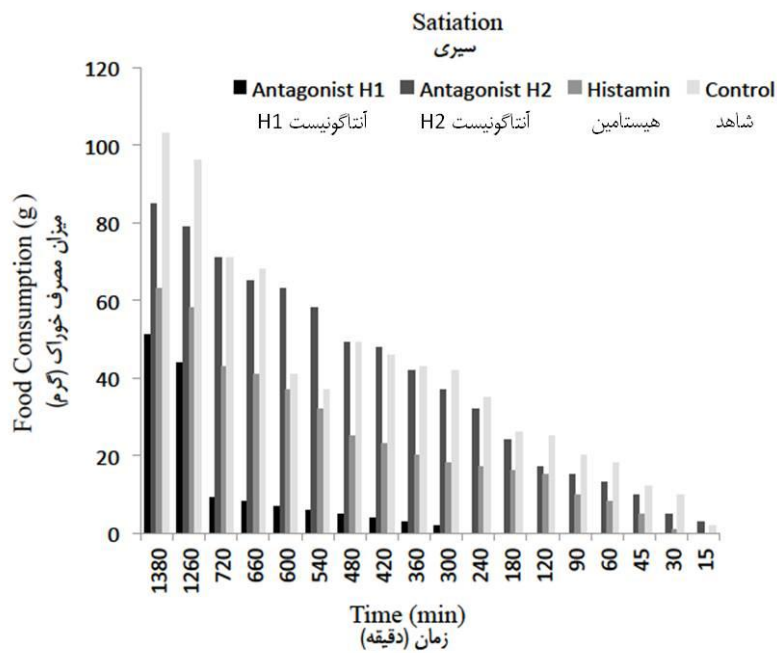
هیستامین (با مقادیر ۱ mg/kg B.W) در زمان سیری در ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق اثری روی مصرف آب نداشت اما هیستامین در ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰ و ۳۰۰ دقیقه بعد از تزریق باعث کاهش معنی‌داری ($P < 0.05$) در مصرف آب شد (شکل ۱).

هیستامین در ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق باعث کاهش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در مصرف خوراک شد. کلرفنیرامین در ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق موجب کاهش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در مصرف خوراک در مقایسه با گروه شاهد گردید. نتایج نشان داد تزریق داخل صفاقی فاموتیدین (با مقادیر ۲/۵ mg/kg B.W) در حالت سیری، در ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰ و ۷۲۰ دقیقه بعد از تزریق در مقایسه با گروه شاهد تأثیری بر میزان مصرف خوراک نداشت. فاموتیدین در ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق باعث کاهش معنی‌داری ($P < 0.05$) در مصرف خوراک در مقایسه با گروه شاهد شد (شکل ۲).

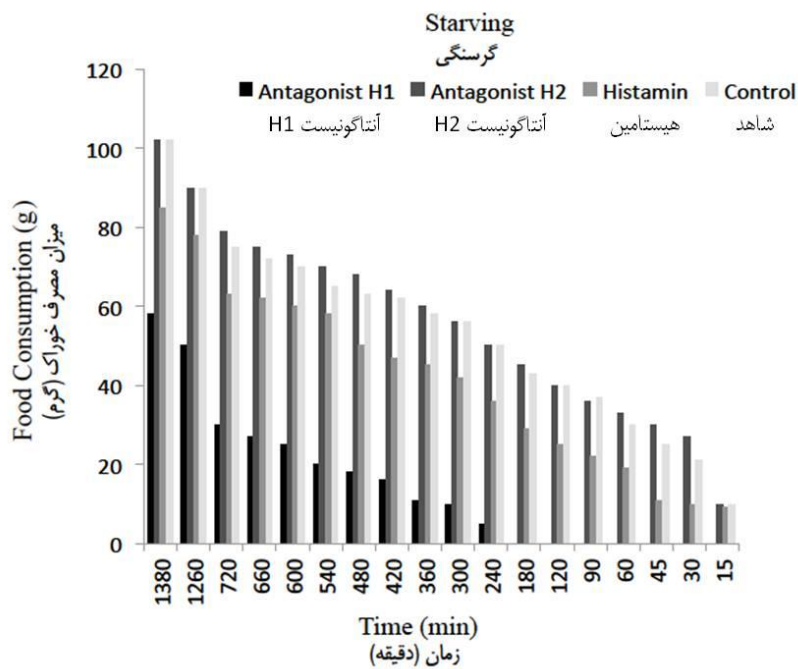


شکل ۱- دریافت تجمعی آب و مقایسه تیمارهای مختلف در زمان‌های مختلف پس از تزریق داخل صفاقی هیستامین و گیرنده‌های هیستامینی در حالت سیری

Figure 1- Cumulative water intake and comparative different treatments in different time periods after intraperitoneal injection of Histamine and histamine receptors in satiety status

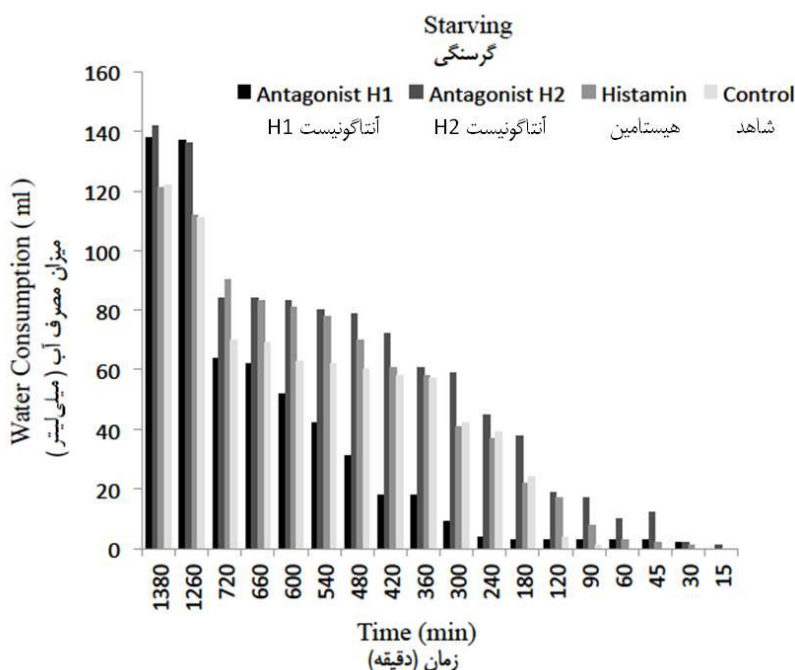


شکل ۲- دریافت تجمعی خوراک و مقایسه تیمارهای مختلف در زمان‌های مختلف پس از تزریق داخل صفاقی هیستامین و گیرنده‌های هیستامینی در جوجه‌ها در حالت سیری
Figure 2- Cumulative feed intake and comparative different treatments in different time periods after intraperitoneal injection of Histamine and histamine receptors in satiety status



شکل ۳- دریافت تجمعی خوراک و مقایسه تیمارهای مختلف در زمان‌های مختلف پس از تزریق داخل صفاقی هیستامین و گیرنده‌های هیستامینی در جوجه‌ها در حالت گرسنگی

Figure 3- Cumulative feed intake and comparative different treatments in different time periods after intraperitoneal injection of Histamine and histamine receptors in starvation status



شکل ۴- دریافت جمعی آب و مقایسه تیمارهای مختلف در زمان‌های مختلف پس از تزریق داخل صفاقی هیستامین و گیرنده‌های هیستامینی در جوجه‌ها در حالت گرسنگی
Figure 4- Cumulative water intake and comparative different treatments in different time periods after intraperitoneal injection of Histamine and histamine receptors in starvation status

خوراک به وسیله هیستامین شاید از طریق سرتونین باشد. اثر سروتونین در کاهش حجم خوراک و کاهش مدت زمان و تعداد دفعات خوراک مصرفی است، اما بر مدت زمان نهفته قبل از خوراک خوردن مؤثر نمی‌باشد (۷ و ۱۹). احتمالاً میانجی‌گری اثرات تحریکی هیستامین در آزاد شدن ACTH و نتیجتاً کورتیزول بواسطه CRH و AVP انجام می‌گیرد. ضمناً وجود AVP برای عمل CRH در آزاد شدن ACTH و کورتیزول لازم و ضروری است و عکس این حالت نیز صادق است. چون تزریق محیطی هیستامین بیش از تزریق مرکزی در ترشح کورتیزول را افزایش می‌دهد و هیستامین مستقیماً در آزاد کردن کورتیزول از بخش قشری غده فوق کلیه دخالت داشته و همچنین هیستامین ریتم شبانه روزی آدرنوکورتیکواسترون را از طریق (CRH) تنظیم می‌کند (۲۴)، پس می‌توان گفت هیستامین احتمالاً از طریق (CRH) موجب کاهش مصرف خوراک می‌شود. اثرات منفی کورتیزول روی عملکرد جذب غذا از روده و کاهش اشتها و مصرف غذا نمایان می‌شود به طوری که در زمان افزایش کورتیزول با بالا رفتن میزان تقاضا و افزایش متابولیسم بدن به منظور حفظ تعادل و هموستازی، ذخایر انرژی بدن مورد مصرف قرار گرفته و در نهایت کاهش رشد را در پی خواهد داشت (۳۳). در تحقیق دیگری که توسط هیرونوبو و همکاران به انجام رسید بیان گردید که هیستامین یکی از راه‌هایی است که لپتین از طریق آن در مغز عمل می‌کند و وزن بدن و چاقی را به وسیله مصرف خوراک و هزینه انرژی تنظیم

هیستامین در ۱۵، ۳۰، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق تأثیری در میزان مصرف آب نداشت. کلرفنیرامین در ۱۵، ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق تأثیری در میزان مصرف آب نداشت ولی در ۱۸۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق افزایش معنی‌داری ($P < 0.05$) در مصرف آب ایجاد کرد و در ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق افزایش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در مصرف آب ایجاد نمود. فاموتیدین در ۱۵، ۳۰ و ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق تأثیری در میزان مصرف آب نداشت ولی در ۴۵، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰، ۲۴۰، ۳۰۰، ۳۶۰، ۴۲۰، ۴۸۰، ۵۴۰، ۶۰۰، ۶۶۰، ۷۲۰، ۱۲۶۰ و ۱۳۸۰ دقیقه بعد از تزریق، باعث افزایش معنی‌داری ($P < 0.0001$) در میزان مصرف آب در مقایسه با گروه شاهد شد (شکل ۴).

با توجه به نتایج به دست آمده، تزریق داخل صفاقی هیستامین در جوجه‌های محروم از دریافت خوراک، اثر معنی‌داری بر کاهش مصرف خوراک در مقایسه با گروه شاهد داشت ($P < 0.0001$). زمانی‌که جوجه‌ها دسترسی آزاد به خوراک داشتند، نسبت به زمانی که به جوجه‌ها گرسنگی داده شد، هیستامین اثر بیشتری بر کاهش مصرف خوراک داشت ($P < 0.0001$). نتایج حاصل از این بخش با نتایج حاصل از مطالعات کابرا و روسی، همخوانی دارد (۴ و ۳۱). نتایج آتوب، ماساکی و ساکاتا که هیستامین را به صورت داخل مغزی تزریق کرده بودند همین موضوع را بیان کرد (۲، ۲۲ و ۳۱). کاهش مصرف

آن را به صورت داخل صفاقی به بز تزریق کرد و نشان داد مصرف آب، با مصرف خوراک افزایش می‌یابد و به نظر می‌رسد این پدیده بوسیله مکانیسم‌های مختلف شامل آزادسازی آنژیوتانسین و هیستامین تنظیم می‌شود (۳۱). همچنین نتایج این مطالعه با مطالعات راثو، کجار و ریچ همخوانی داشت که نشان دادند مصرف آب در تک معده‌ای‌ها با غذا خوردن ارتباط دارد (۱۶، ۲۷ و ۲۹). به نظر می‌رسد هیستامین از طریق آنژیوتانسین میزان مصرف آب را تنظیم می‌کند که موجب تحریک فارماولوژیکی رسپتورهای آنژیوتانسین II مغزی می‌شود (۱۵). نشان داده شده است که تزریق داخل مغزی هیستامین باعث افزایش مصرف آب می‌شود (۶ و ۹). ترشح رنین در پاسخ به کاهش آب بدن و به دنبال فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک بر اثر عمل هیستامین مغزی صورت می‌گیرد. زمانی که آب بدن کاهش می‌یابد، به دنبال آن حجم خون در کلیه کاهش می‌یابد، این کاهش حجم خون در کلیه یا کاهش فشار خون موجب ترشح رنین به طور مستقیم به خون می‌شود. سپس رنین به نوبه خود، آنژیوتانسینون ترشح شده از کبد را به آنژیوتانسین I تبدیل می‌کند. آنژیوتانسین I به وسیله آنزیم مبدل آنژیوتانسین که در ریه‌ها وجود دارد به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود. آنژیوتانسین II یک پپتید تنگ کننده رگ‌هاست که با تنگ کردن رگ‌ها باعث افزایش فشارخون می‌شود. آنژیوتانسین II همچنین باعث تحریک ترشح هورمون آلدوسترون از بخش قشری غده فوق کلیه می‌شود. آلدوسترون باعث افزایش جذب سدیم و آب از توبول‌های کلیه‌ها می‌شود. با جذب بیشتر آب و سدیم و در نتیجه افزایش حجم خون، فشارخون و مصرف آب افزایش می‌یابد (۱۰ و ۱۱). در تحقیقی نقش گیرنده‌های H_1 و H_2 در کنترل مصرف آب بررسی شد که در آن مهار کردن گیرنده‌های مرکزی H_1 باعث کاهش مصرف آب شد، در حالیکه مهار کردن گیرنده‌های مرکزی H_2 اثری روی این شرایط نداشت. در این تحقیق گزارش شده است که بلوک کردن فاماکولوژیکی گیرنده‌های H_1 و H_2 در VMH باعث کاهش مصرف آب در طول شب می‌شود (۱۵). به نظر می‌رسد هیستامین و سیستم کلی‌نرژیک با هم ارتباط دارند و هیستامین انتقال کلی‌نرژیک را اصلاح می‌کند. از نظر تئوریک سیستم کلی‌نرژیک موجب کاهش فشار خون می‌شود، در نتیجه موجب کاهش دفع آب از کلیه شده و از این طریق موجب ترشح موادی از کلیه می‌شود که روی مغز اثر و ایجاد حس تشنگی می‌کند و موجب افزایش مصرف آب می‌شود (۲۶).

نتیجه گیری کلی

کلرفنیرامین باعث کاهش مصرف آب در هر دو حالت سیری و گرسنگی شد. فاموتیدین سبب افزایش مصرف آب در حالت گرسنگی و در حالت سیری سبب افزایش مصرف آب در ساعات اول بعد از

می‌نماید (۱۴)، پس هیستامین از طریق لپتین نیز می‌تواند موجب کاهش مصرف خوراک گردد. همچنین مشخص شده است که اشباع کوله سیستوکینین به آزادسازی هیستامین وابسته است که روی گیرنده‌های H_1 و H_2 باند می‌شود و نهایتاً باعث کاهش مصرف خوراک می‌گردد (۳۱)، پس احتمالاً یکی از راه‌های کاهش مصرف خوراک توسط هیستامین از طریق کوله سیستوکینین باشد. نشان داده شد که هیستامین واسطه عمل بی‌اشتهایی با ترشح آمیلین پانکراس است (۲۹). پس احتمال دارد هیستامین از طریق آمیلین موجب کاهش دریافت خوراک شده باشد آمیلین هورمونی است که از سلول‌های بتا پانکراس ترشح می‌شود و پس از صرف غذا با کاهش سرعت تخلیه معده، زمان ترشح گلوکز به جریان خون را تنظیم می‌کند. این تحقیق نشان داد وقتی جوجه‌ها در حالت سیری بودند و مواد آزمایشی به صورت داخل صفاقی تزریق شد، کلرفنیرامین تا ۱۲۰ دقیقه اول اثری بر میزان مصرف آب نداشت ولی از ۱۸۰ دقیقه بعد از تزریق تا آخر آزمایش کاهش معنی‌داری در میزان مصرف آب نسبت به گروه شاهد ایجاد کرد. کلرفنیرامین در حالت سیری و گرسنگی بر ریتم شبانه‌روزی مصرف آب تأثیر داشت، به نحوی که در طول روز مصرف آب نسبت به گروه شاهد کاهش شدید داشته ولی در طول شب مصرف آب با شیب تندی افزایش داشت. همچنین هیستامین در ۶۰، ۹۰، ۱۸۰، ۱۲۰ و ۳۰۰ دقیقه بعد از تزریق کاهش معنی‌داری در میزان مصرف آب ایجاد کرد و فاموتیدین از ۳۶۰ دقیقه بعد از تزریق تا آخر آزمایش افزایش معنی‌داری در میزان مصرف آب در مقایسه با گروه شاهد ایجاد نمود، که این نتایج با نتایج محققین پیشین دجنکا، دروین، فیدزسیمون و جونابیدی همخوانی ندارد (۶، ۸، ۹، ۱۰، ۱۱ و ۱۵). ولی زمانی که جوجه‌ها ۲۴ ساعت گرسنگی داده شد و مواد آزمایشی به صورت داخل صفاقی تزریق شدند، کلرفنیرامین از ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق تا ۶۰۰ دقیقه بعد از تزریق کاهش معنی‌داری در میزان مصرف آب ایجاد کرد، هیستامین از ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق تا ۷۲۰ دقیقه بعد از تزریق افزایش معنی‌داری در میزان مصرف آب ایجاد کرد. فاموتیدین بعد از تزریق افزایش معنی‌داری در میزان مصرف آب ایجاد کرد، این نتایج نشان می‌دهد گیرنده H_1 در افزایش مصرف آب، که به وسیله هیستامین ایجاد می‌شود، دخالت دارد، که این نتایج با نتایج حاصل از مطالعات روسی و همکاران (۲۸) که نشان دادند تزریق داخل صفاقی آنتاگونیست گیرنده H_1 در بز موجب کاهش معنی‌دار مصرف آب می‌شود همخوانی دارد. این آزمایش نشان داد که میزان مصرف آب در حالات سیری و گرسنگی تفاوت معنی‌داری با هم داشتند و میزان مصرف آب در جوجه‌های گرسنه بیشتر بود، همان‌طور که میزان مصرف خوراک در جوجه‌های گرسنه بیشتر بود. می‌توان گفت میزان مصرف آب به میزان مصرف خوراک بستگی دارد و با افزایش مصرف خوراک مصرف آب نیز بالا می‌رود. نتایج ما با مطالعات روسی (۲۸) مطابقت دارد که هیستامین و آنتاگونیست‌های

خوراک شد، کلرفنیرامین در هر دو حالت سیری و گرسنگی کاهش در مصرف خوراک ایجاد کرد، همچنین فاموتیدین در زمان‌های محدودی باعث کاهش مصرف خوراک در جوجه‌هایی که دوره محدودیت نداشته‌اند شد، که این کاهش مصرف خوراک در حالت سیری بیشتر بود. در کل جوجه‌ها در حالت سیری خوراک کمتری نسبت به جوجه‌های گرسنه مصرف کردند.

تزریق شد. هیستامین سبب کاهش مصرف آب در حالت سیری و افزایش مصرف آب در حالت گرسنگی شد. با توجه به افزایش مصرف آب بوسیله هیستامین و کاهش مصرف آب به وسیله کلرفنیرامین در همان زمان‌ها در حالت گرسنگی گیرنده H₁ در افزایش مصرف آب، که بوسیله هیستامین ایجاد می‌شود، دخالت دارد. در این آزمایش، هیستامین در حالت گرسنگی و سیری باعث کاهش در مصرف

منابع

- 1- Aviagen. 2014. Ross Broiler nutrition specification manual. Available at http://en.aviagen.com/assets/Tech_Center/Ross_Broiler/Ross308BroilerNutritionSpecs2014-EN.pdf
- 2- Attoub, S., L. Moizo., I. Sobhani., J. P. Laigneau., M. J. Lewin, and A. Bado. 2001. The H3 Receptor Is Involved in Cholecystokinin Inhibition of Feed Intake in Rats. *Life Science*, 69:469-478.
- 3- Bloom, E. F, and J. D. Kupfer. 1995. *Histamin in Psychopharmacology*. Raven press, New York, NY.
- 4- Cabrera, M. C, and A. Saadoun. 2006. Fasting Duration Influences The Inhibition of Feed Intake By Histamine in Chickens. *Physiology& Behavior*, 88: 506-515.
- 5- Clinschmidt, B. V., and V. J. Lotti. 1973. Histamine Intraventricular injection Suppress Ingestive Behavior of The Cat. *Archives Internationales de pharmacodyamie et de therapie Journal*, 206: 288-298.
- 6- Dejneka, J., J. Lukaszewska., L. Paradowski, and G. Zaiucki. 1987. The Effect of Pgf2 alpha-Estrumate on the secretion and composition of abomasal juice in sheep during H2-histaminic receptor blockade with cimetidine. *Acta Physiologica Polonica*, 38: 338-345.
- 7- Denbow, D. M, and R. D. Myers. 1982. Eating, drinking, and temperature responses to intracerebro ventricular cholecystokinin in the chick. *Peptides*, 3: 739-743.
- 8- Denbow, D. M., H. P. Van Krey., M. P. Lacy, and B. A. Watkins. 1992. The effect of triacylglycerol chain length on feed intake in domestic fowl. *Physiology & Behavior*, 51(6): 1147-1150.
- 9- Drouin, M. A. 1985. Hi antihistamines: perspective on the use of the conventional and new agents. *Annals of Allergy*, 55: 747-752.
- 10- Fitzsimons, J. T. and J. LeMagen. 1969. Eating as a regulatory control of drinking in the rat. *Comparative and Physiological Psychology*, 67(3): 273-283.
- 11- Forbes, J. M., C. L. Johnson, and D. A. Jackson. 1991. The drinking behavior of lactating cows offered silage ad lib. *The Proceeding of the Nutrition Society*, 50:97.
- 12- Fung-Leung, W., R. Thunnond., P. Ling, and L. Karlsson. 2004. Histamine H4 receptor antagonist the new antihistamines. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 5: 1174-1183.
- 13- Gay, J., L. Ressayre., R. Garcia-Villar., L. Bueno, and J. Fioramonti. 2003. Alteration of CCK-induced satiety in post-Nippostrongylus brasiliensis-Infected rats. *Brain Behavior and Immunity*, 17(1): 35-42.
- 14- Hironobu, Y. 2006. Disniphion of The diurnal feeding rhythm in histamine Hi receptor knockout mice induces. *International Congress Series*, 1287: 246-250.
- 15- Janeide, M., C. Silva., R. Athanzio., L. Improta., B. Josmara, and M. Fregorieze. 2006. Involvement of central Hi and 1-12 receptores in water intake induced by hyperosmolarity, hypovolemia and central cholinergic stimulation. *Physiology & Behavior*, 89: 241-249.
- 16- Kuenzel, W. J. 1994. Central neuro anatomical system involved in the regulation of feed intake in birds and mammals. *Journal of Nutritional*, 124: 1355-1370.
- 17- Kjaer, A., U. Knigge., A. Rouleau., M. Garbarg, and J. Warberg. 1994. Dehydrationinduced release of vasopressin involves activation, of hypothalamic histaminergic neurons. *Endocrinology*, 135: 675-81.
- 18- Kreis, M., W. I. Haupt., A. irkup, and D. Grundy. 1998. Histamine sensitivity of meseateric afferent nerves in the rat jejunum. *American Journal of Physiology*, 275: 675-680.
- 19- Kuenzel, W. L, and M. Masson. 1988. *A stereotaxic atlas of the brain of the chicks*. Johns Hopkins University Press, Baltimore.
- 20- Lecklin, A., P. Etsu-seppala., H. Stark., L. Tuomisto. 1998. Effects of intracerebroventricularly infused histamine and selectivehi, H2 and H3 agonist and antagonist on feed and water intake and urine fiow in wistar rats. *Brain Research*, 793: 279-288.
- 21- Leui-s, R., T. Watanabe, and H. Timmerman. 2001. Histamine receptors are finally coming out. *Trends in Pharmacological Science*, 22: 337-340.

- 22- Masaki, T., S. Chiba., T. Yasuda., H. Noguchi., T. Kakuma, and T. Watanabe. 2004. Involvement of hypothalamic histamine Hi receptor in the regulation of feedmngrytiuta and obesity. *Diabetes*, 53: 2250-2260.
- 23- Meade, S, and D. Denbow. 2001. Feeding, drinking, and temperature responses of chickens to intracerebroventricular histamine. *Physiology and Behavior*, 73: 65-73.
- 24- Morimoto, T., Y. Yamatodani, and A. Yamatodani. 2001. Brain histamine and feeding behavior behavioral. *Brain Research*, 124: 145-150.
- 25- Oda, T., N. Morikawa., Y. Saito., Y. Masuho, and S. Matsumoto. 2000. Molecular cloning and characterization of a Novel type of histamine receptor preferentially expressed in leukocytes. *Journal Biology Chemistry*, 275: 36781-36786.
- 26- Prast, H., M. Tran., C. Lamberti., H. Fischer., M. Kraus, and K. Grass. 1999. Histaminergic neurons modulate acetylcholine release in the ventral striatum: role of Hi and H2 histamine receptors. *Naunyn-Schmicdeberg's Archives of Pharmacology*, 360: 552-557.
- 27- Rao, Z., M. Yamano., A. Wanaka., T. Tatehata., S. Shiosaka, and M. Tohyama. 1987. Distribution of cholinergic neurons and fibers in the hypothalamus of the rat using choline acetyltransferase as marker. *Neuroscience*, 20:923-934.
- 28- Ritchie, E. B., R. S. David, and L. H. Helmut. 2001. The physiology of brain histamine. *Progress in Neurobiology*, 63: 637-672.
- 29- Rossi, R., E. Dei Prete, and E. Scharrer. 1998. Effects of histamine Hi receptors on the feeding and drinking patterns in pygmy goats. *Journal Dairy Science*, 81: 2369-2375.
- 30- SAS Institute. 2004. SAS System for Windows. Version 9.1.2, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
- 31- Sakata, T., K. Fukagawa., K. Fujimoto., H. Yoshimatsu., T. Shiraishi, and H. Wada. 1988. Feeding induced by blockade of histamine Hi-receptor in rat brain. *Experientia*, 44: 216-218.
- 32- Schwartz, J. C., J. M. AiTange., H. Pollard, and M. Ruat. 1991. Histaminergic transmission in the mammalian brain. *Physiological Reviews*, 71: 1-51.
- 33- Volkoff, H, and L. F. Canosa. 2005. Neuropeptides and the control of food intake in fish. *General and Comparative Endocrinology*, 142: 3-19.



Effects of Central Receptor of Histamine and Histaminergic System on the Rate of Broiler Feed and Water Intake

S. Salahi¹ - J. Nasr^{*2} - K. Amini³ – S. Shalbat⁴

Received: 26-01-2016

Accepted: 10-07-2016

Introduction Feed intake includes a set of physiological mechanisms that affects different parts of the central nervous system. Histamine as a central neurotransmitter involved in regulating appetite. This study is conducted to evaluate the effects of determining the importance of nutrition mode, on the effect caused by histamine via intra-peritoneal injection histamine peripheral receptors in satiety and hunger on feed and water of broilers. When the histamine injected central, feed consumption will be through of H1 histamine receptor. It seems peritoneum injection of histamine, prevents the feed consumption in broilers. We also designed some tests to determinate the effects of H1 and H2 receptors on feed consumption in growing broilers. Histamine through its H1 receptors prevents the feed absorption in broilers.

Materials and Methods In this study, environmental impacts of histaminergic system on feed intake male Ross broiler chickens were studied in 2 phases. 32 one-day-old broilers were raised to four-week-old in group and then in the 4th week as single. The temperature in the first week of nourishment was set at 32-31 °C, and the every week the temperature was lowered 3-2 degrees, so that during the tests the temperature was adjusted between 24-21 °C. Average weight of chickens at the time of the experiment (4 weeks), was 720 gr.

Data was analyzed in form of repeated measurements and averages were compared using LSMEANS test. Data analysis was performed using SAS software. Treatments included 40 mg/kg inject able chloramphenicol, 5.2 mg/kg famotidine, 1 mg/kg histamine, and saline. The amount of water consumed was measured by drinker scaled with accuracy 1ml. Total volume injected was 5.0 ml intra peritoneal.

Results and Discussion Results showed a significant difference between feed intake of hungry broilers and broilers who had free access to feed. Histamine induced lower feed intake in both satiety and hunger, but its effect was more significant in satiety. The tests showed that water intake in satiety and hunger modes were significantly different. The amount of water usage in hungry chickens was more as feed intake in hungry chickens was also more. We can say that water intake depends on the amount of feed intake and water intake also rises with increased feed intake. Serotonin is effective in reducing the amount of feed intake and reduces the duration and frequency of feed intake, but it is not effective on latency time before eating. Histamine through leptin may decrease feed intake. It also recognized that the saturation of cholecystokinin depends on liberalization of histamine, which is bound on H1 and H2receptor and ultimately reduces feed intake. Chloramphenicol reduced feed intake in both satiety and hunger. Famotidine induced lower feed intake in first minutes, but had no effect in hunger. Water appetite was decreased by chloramphenicol but famotidine increased water appetite by inhibiting H2 receptor, both in satiety and hunger. Seems that histamine and cholinergic systems are linked together and histamine modifies cholinergictrans mission. Theoretically cholinergic system reduces blood pressure, thus it reduces water loss from the kidneys and there by leads to secretion of kidneys and affect brain and causes sense of thirst and result in increasing water intake.

Conclusion Finally, H1 and H2 receptors play role in feed and water intake. These antagonists were involved in controlling feed intake if they cause increased feed intake and may other receptors be involved reduced feed intake result from histamine. Receptor antagonistH1 (chlorpheniramine), in both satiety and hunger modes causes significant decrease in feed intake, also receptor antagonistH2 (famotidine) at limited times significantly decreased feed intake in chickens with no limitation period, that this reduction in feed intake in satiety mode was more and total, chickens in satiety mode consume less feed than hungry chicks. Chlorpheniramine causes significantly decreased water intake in both satiety and hunger. Famotidine significantly increases water intake in hunger mode and in satiety mode it significantly increases water intake in the first hours after injection. Histamine resulted in significant reduction of water intake in satiety and cause to significant increase of water intake in hunger mode. Considering the increased water intake by histamine and reducing water intake by

1- Master of Science, Department of Microbiology, Young Researchers and Elites Club, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran,

2- Assistant professor of Animal Science Department, Islamic Azad University, Saveh Branch, Iran,

3- Assistant professor of Microbiology Department, Islamic Azad University, Saveh Branch, Iran,

4- PhD student of Microbiology Department, Science and Research Branch of Islamic Azad University, Iran.

(*- Corresponding Author Email: Javadnasr@iau-saveh.ac.ir)

chlorpheniramine at the same time, in hunger mode H1receptor is involved in increased water intake caused by histamine. Peritoneal injection of histamine shows that water consumption increase with feed consumption and it seems this occurrence regulated with some different mechanisms such as release of angiotens in and histamine.

Keywords: Broiler chickens, Chlorpheniramine, Famotidine, Histamine.