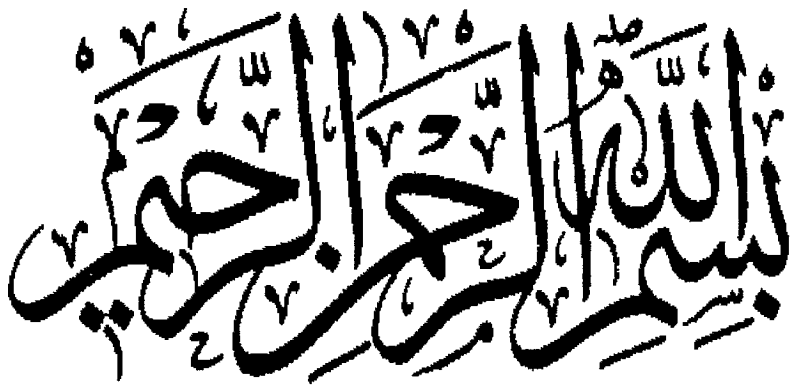


١٩٥٤

دانشگاه شهید بهشتی

دانشکده زیست شناسی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد زیست شناسی (فیزیولوژی جانوری)

عنوان:

تعیین اثر برهم کنش ارکسین A و Substance P بر میانگین غلظت پلاسمایی هورمون های تیروئیدی در رت

استاد راهنما :

دکتر همایون خزعلی

دانشجو:

علی موسوی

۱۳۸۸/۱۰/۲۷

مرکز اطلاعات مدارک علمی ایران
تهیه مدارک

اسفند ۱۳۸۷

۱۲۹۵۳۰

تاریخ .....
شماره .....
پیوست.....

دانشگاه شهید بهشتی

بسمه تعالی

«صورتجلسه دفاع پایان نامه دانشجویان دوره کارشناسی ارشد»

تهران ۱۹۸۳۹۶۳۱۱۳ اوین
تلفن: ۲۹۹۰۱

بازگشت به مجوز دفاع ۲۰۰/۷۵۴۶/د مورخ ۸۷/۱۱/۲۷ جلسه هیأت داوران ارزیابی پایان نامه آقای علی موسوی به شماره شناسنامه ۱۷۷ صادره از اراک متولد ۱۳۶۲ دانشجوی دوره کارشناسی ارشد ناپیوسته رشته زیست شناسی- علوم جانوری - فیزیولوژی جانوری

با عنوان :

تعیین اثر بر هم کنش ارکسین A و substancep بر میانگین غلظت هورمونهای تیروئیدی در موشهای صحرایی

به راهنمائی:

۱-آقای دکتر همایون خزعلی

طبق دعوت قبلی در تاریخ ۱۳۸۷/۱۲/۲۰ تشکیل گردید و براساس رأی هیأت داوری و با عنایت به ماده ۲۰ آئین نامه کارشناسی ارشد مورخ ۷۵/۱۰/۲۵ پایان نامه مزبور با نمره ۱۹/۰ و درجه عالی مورد تصویب قرار گرفت.

۱- استاد راهنما: آقای دکتر همایون خزعلی

۲- استاد داور : خانم دکتر شهربانو عریان

۳- استاد داور داخلی: آقای دکتر محمدرضا بیگدلی

۴- نماینده تحصیلات تکمیلی : آقای دکتر حسین شاکر بازارنو

تقدیم به:

پدر و مادر عزیزم

و به آنهایی که حقیقت بر دل و جانشان تجلی یافته

است گر چه از این اوراق بی بها بی نیازند

سپاس بی کران پروردگار یکتا را که هستی مان بخشید

اکنون به پاس نعمتهای بی حد پروردگار بر خود لازم می دانم سپاسگزار تمام عزیزانی باشم که در برابر سختی ها و ناملایمات روزگار یاریم نمودند

از پدر و مادر عزیزم به خاطر زحماتشان در تمام طول زندگی تشکر می کنم

از استاد گرانقدر جناب آقای دکتر خزعلی به خاطر راهنمایی های ارزنده ایشان در طول این پایان کمال تشکر را دارم

از اساتید بزرگوار سرکار خانم دکتر عریان و جناب آقای دکتر بیگدلی نیز به خاطر پذیرفتن داوری این پایان نامه بسیار متشکرم

چکیده:

مطالعات نشان داده است که ارکسین A (پپتید محرک اشتها) دارای اثر مهاری بر فعالیت محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تیروئید می‌باشد. از آن جا که نورون‌های Substance P(SP) و ارکسین A دارای پروجکشن به هسته PVN می‌باشند و مشخص شده است که SP دارای اثر تحریکی بر هسته PVN بوده و مهارکننده گیرنده اشتهای GHSR-Ia نیز می‌باشد و به این وسیله سبب کاهش اشتها و وزن بدن می‌گردد. بنابراین احتمال می‌رود SP در مسیر تیروئیدی با ارکسین A دارای بر هم کنش باشد.

هدف از این تحقیق بررسی اثر بر هم کنش ارکسین A و SP بر میانگین غلظت هورمون‌های تیروئیدی در Rat های نر می‌باشد.

برای انجام این تحقیق ۲۴ سر Rat نژاد Wistar به وزن ۲۳۰-۲۵۰ گرم به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه‌ها یا ۱nmol ارکسین A، SP۱۰ nmol و یا ۱nmol ارکسین A به همراه SP۱۰ nmol را در حجم ۵ µl به مدت سه روز از طریق بطن جانبی مغز دریافت نمودند. نمونه های خونی روزانه قبل و بعد تزریق از یک روز قبل تا یک روز بعد از آخرین تزریق به مدت ۵ روز جمع آوری گردید. عمل برش گیری از مغز نیز جهت اطمینان از محل صحیح کانول گذاری صورت گرفت. پلاسمای خونی جهت اندازه گیری غلظت هورمون های T3 و T4 به وسیله روش RIA مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج نشان داد که ارکسین A سبب کاهش میانگین غلظت پلاسمایی هورمون‌های تنیروئیدی شد و برهم کنش ارکسین A و SP نشان دادک که SP قادر است اثر مهاری ارکسین A را به طور معنی داری کاهش دهد.

کلمات کلیدی:

ارکسین A، Substance P، تری یدوتیرونین(T3)، تیروکسین(T4)

عنوان صفحه

فصل اول: مقدمه

۱- ۱ – مقدمه..... ۲

فصل دوم: مروری بر منابع

۲- ۱- ارکسین..... ۶

۲- ۱- ۱- تاریخچهٔ کشف ارکسین:..... ۶

۲- ۱- ۲- ساختار ارکسین و جایگاه ژنی آن:..... ۶

۲- ۱- ۳- گیرندهٔ ارکسین و ساختار ژنی آن:..... ۸

۲- ۱- ۴- مکانیسم عمل گیرندهٔ ارکسین:..... ۹

۲- ۱- ۵- رابطهٔ ساختار ـ عمل و فارماکولوژی ارکسین‌ها :..... ۱۰

۲- ۱- ۶- محل قرارگیری گیرنده ارکسین :..... ۱۱

۲- ۱- ۶- ۱- سیستم عصبی مرکزی:..... ۱۱

۲- ۱- ۶- ۲- اندامهای محیطی :..... ۱۱

۲- ۱- ۷- میزان ارکسین در پلاسما :..... ۱۱

۲- ۱- ۸- نقص در سیستم ارکسین/ هیپوکرتین :..... ۱۲

۲- ۱- ۱۰- اعمال فیزیولوژیکی ارکسین:..... ۱۲

۲- ۱- ۱۰- ۱- مسیر معده‌ای ـ روده‌ای :..... ۱۲

۲- ۱- ۱۰- ۱- ۱- تحرک:..... ۱۲

۲- ۱- ۱۰- ۱-۲ - ترشح معده:..... ۱۲

۲-۱-۱۰-۱-۳- ترشح اندوکرینی و اگزوکرینی پانکراس:..... ۱۳

۲-۱-۱۰-۱— ۴- اثر بر روده :..... ۱۳

۲- ۱- ۱۰-۲- شرکت در رفتار تغذیه و فعالیت خواب / بیداری:..... ۱۴

۲- ۱- ۱۰- ۳- آثار قلبی — عروقی :..... ۱۴

۲- ۱- ۱۰- ۴- تسکین درد :..... ۱۴

۲- ۱- ۱۰-۵- پاسخهای پاداشی و اعتیاد به دارو :..... ۱۴

۲-۱-۱۰-۶- اثر بر هورمونهای هیپوفیزی و هیپوتالاموسی:..... ۱۴

۲-۱-۱۰-۶-۱- محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال(H-P-A) :..... ۱۴

۲- ۱- ۱۰- ۶- ۲- هورمون رشد و پرولاکتین:..... ۱۵

۲- ۱- ۱۰-۶- ۳- هورمونهای تولید مثلی :..... ۱۶

۲- ۱- ۱۰- ۶-۴- هورمونهای تیروئیدی :..... ۱۷

۲-۲- SUBSTANCE P : ۱۸
۲-۲-۱- تاریخچه کشف SUBSTANCE P : ۱۸
۲-۲-۲- ساختار SUBSTANCE P و سنتز آن: ۱۸
۲-۲-۳- گیرنده های تاکی کینین و مکانیسم عمل آنها: ۲۰
۲-۲-۴ - توزیع SUBSTANCE P و گیرنده های NK1 : ۲۱
۲-۲-۵- اعمال فیزیولوژیکی SUBSTANCE P : ۲۱
۲-۲-۵-۱- ایجاد افسردگی، نگرانی و استرس: ۲۱
۲-۲-۵-۲- اثر بر تقویت حافظه : ۲۱
۲-۲-۵-۳- تحریک رفلکس استفراغ: ۲۱
۲-۲-۵-۴- اثر SP بر ترشح بزاق: ۲۲
۲-۲-۵-۵- قلبی- عروقی: ۲۲
۲-۲-۵-۶- مسیر تنفسی: ۲۲
۲-۲-۵-۷- مسیر معده ای: ۲۲
۲-۲-۵-۸- سلول های التهابی: ۲۲
۲ – ۲- ۵- ۹- اثر بر ترشح هورمونهای هیپوفیزی: ۲۲
۳-۳- غدهٔ تیروئید و هورمونهای تیروئیدی: ۲۵
۳-۳- ۱- اعمال غدهٔ تیروئید: ۲۵
۳-۳- ۲- سنتز هورمونهای تیروئیدی: ۲۵
۳- ۳- ۳- میزان ترشح روزانه T3 و T4 : ۲۶
۳- ۳- ۴- انتقال هورمونهای تیروئیدی: ۲۶
۳-۳- ۵- متابولیسم هورمونهای تیروئیدی: ۲۷
۳- ۳- ۶- مکانیسم عمل هورمونهای تیروئیدی: ۲۷
۳- ۳ -۷- تنظیم فعالیت غدهٔ تیروئید: ۲۷
۳-۳- ۸- سایر تنظیم کننده‌های سنتز هورمونهای تیروئیدی: ۲۸
۳- ۳ -۹- اعمال فیزیولوژیکی هورمونهای تیروئیدی: ۲۸

فصل سوم : مواد و روش ها

۳- ۱- وسایل مورد نیاز برای آزمایش : ۳۰
۳-۲- مواد مورد نیاز برای آزمایش: ۳۰
۳-۳- دستگاه های استفاده شده: ۳۱
۳-۴- محل آزمایش: ۳۱
۳-۵- واحدهای آزمایشی: ۳۱
۳-۶- تغذیه و شرایط آزمایشگاهی حیوان: ۳۱

۳-۷- تیمارهای آزمایش: ۳۱
۳-۸- روش کار: ۳۲
۳-۸-۱- مرحله بیهوش کردن حیوان: ۳۲
۳-۸-۲- مرحله تثبیت حیوان در دستگاه استریوتاکسیک : ۳۲
۳-۸-۳- مرحله جراحی: ۳۲
۳-۸-۴- مرحله کانول گذاری: ۳۲
۳-۸-۵- مرحله تزریق: ۳۲
۳-۸-۶- مرحله خون گیری: ۳۲
۳-۸-۷- مرحله خارج کردن مغز از جمجمه : ۳۳
۳-۸-۸- مرحله تهیه برش از نمونه ها: ۳۳
۳-۸-۹- مرحله سنجش نمونه های آزمایشگاهی: ۳۳
۳-۸-۱۰- طرح آماری و تجزیه تحلیل داده ها: ۳۳

فصل چهارم : نتایج

هورمون T3 : ۳۵
هورمون T4: ۴۰

فصل پنجم : بحث و پیشنهادات

۵-۱- بحث: ۴۶
۵-۱-۱- نتایج اثر ارکسین A بر غلظت پلاسمایی هورمونهای تیروئیدی: ۴۶
۵-۱-۲- دلیل احتمالی کاهش بیشتر T4 نسبت به T3 : ۴۷
۵- ۱- ۳- مکانیسمهای احتمالی اثر ارکسین A در کاهش غلظت T3 و T4: ۴۷
۵-۱-۳-۱- مکانیسم احتمالی اول: ۴۷
۵- ۱-۳-۲- مکانیسم احتمالی دوم : ۴۸
۵- ۱-۳-۳- مکانیسم احتمالی سوم: ۴۹
۵- ۱-۳-۴- مکانیسم احتمالی چهارم : ۵۰
۵- ۱-۳-۵ - مکانیسم احتمالی پنجم: ۵۱
۵- ۱-۳-۶- مکانیسم احتمالی ششم : ۵۲
۵-۱-۴- نتایج اثر S-P بر غلظت پلاسمایی هورمونهای تیروئیدی: ۵۳
۵-۱-۵- نتایج برهمکنش ارکسین A و S-P بر غلظت هورمونهای تیروئیدی : ۵۳
۵-۱-۶- دلایل احتمالی بلوکه شدن اثر مهاری ارکسین A در محور تیروئیدی با SP ۵۳
۵- ۱-۶-۱- دلیل احتمالی اول : ۵۳
۵- ۱-۶-۲- دلیل احتمالی دوم : ۵۳

۵- ۱- ۶- ۳- دلیل احتمالی سوم : ۵۴
۵- ۱-۷- پیشنهادات: ۵۴
منابع : ۵۸

فهرست اشکال و نمودارها

شکل ۲-۱ ساخته شدن ارکسین A و B از ملکول پری پرو رکسین ۷

شکل ۲-۲ ساختار پری پروارکسین درمهره د اران مختلف و جایگاه ارکسین A و B برروی آن ۸

شکل ۲-۳ توالی آمینواسیدی ارکسین A و ارکسین B انسانی ۸

شکل ۲- ۴ شباهت های گیرنده ۱ و ۲ ارکسین ۹

شکل ۲- ۵ مکانیسم عمل گیرنده ارکسین ۱۰

شکل ۲-۶ ساختار SB-334867 ..... ۱۰

شکل ۲-۷ توزیع ارکسین و گیرنده‌های آن در مناطق مختلف مغزی ۱۱

شکل ۲-۸ اعمال مختلف ارکسین A در قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش ۱۳

شکل ۲-۹ اعمال مختلف ارکسین ۱۷

شکل ۲-۱۰ ساختار ملکولی SP ۱۹

شکل ۲-۱۱ بیوسنتز SP و پپتیدهای وابسته ۱۹

شکل ۲-۱۲ گیرنده NK۱ ..... ۲۰

شکل ۲-۱۳ مکانیسم عمل گیرنده تاکی‌کینین ۲۰

شکل ۲-۱۴ انواع هورمون‌های تیروئیدی ۲۵

شکل ۲-۱۷ سنتز هورمون‌های تیروئیدی ۲۶

شکل ۲-۱۹ مکانیسم عمل هورمون‌های تیروئیدی با تاثیر بر گیرنده‌های هسته ای ۲۷

شکل ۲- تنظیم فعالیت غده تیروئید از طریق محور هیپوتالاموس –هیپوفیز ۲۸

شکل ۵- ۱ پروجکت نورون‌های ارکسین به Neuropeptide Y ۴۹

شکل ۵-۲ مهار محور H-P-T توسط محور H-P-A ۵۰

شکل ۵-۳ تحریک نورون‌های TRH توسط αMSH و همچنین مهار نورون‌های αMSH توسط AGRP ۵۱

شکل ۵- ۴ مهار نورون‌های POMC توسط GABA ۵۳

شکل ۵- ۵ مکانیسم اثر لپتین برنورون های TRH ۵۵

نمودار۴- ۱ بررسی میانگین غلظت پلاسمایی هورمو ن T3 قبل و بعد تزریق ارکسین A..... ۳۶

نمودار۴- ۲ مقایسه اثر روزهای مختلف تزریق ارکسین A بر میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T3..... ۳۶

نمودار۴-۳ بررسی میانگین غلظت پلاسمایی هورمو ن T3 قبل و بعد تزریق S-P..... ۳۷

نمودار۴-۴ مقایسه اثر روزهای مختلف تزریق S-P بر میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T3..... ۳۷

نمودار۴- ۵ بررسی میانگین غلظت پلاسمایی هورمو ن T3 قبل و بعد تزریق S-P و ارکسین A..... ۳۸

نمودار۴- ۶ مقایسه اثر روزهای مختلف تزریق S-P و ارکسین A بر میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T3..... ۳۸

نمودار۴- ۷ مقایسه تاثیر گروه ارکسین A و گروه برهم‌کنش ارکسین A و SP بر میانگین غلظت هورمون T3..... ۳۹

نمودار۴- ۸ بررسی میانگین غلظت پلاسمایی هورمو ن T4 قبل و بعد تزریق ارکسین A..... ۴۱

نمودار۴- ۹ مقایسه اثر روزهای مختلف تزریق ارکسین A بر میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T4..... ۴۱

نمودار۴-۱۰ بررسی میانگین غلظت پلاسمایی هورمو ن T4 قبل و بعد تزریق S-P..... ۴۲

نمودار۴- ۱۱ مقایسه اثر روزهای مختلف تزریق S-P بر میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T4..... ۴۲

نمودار۴-۱۲ بررسی میانگین غلظت پلاسمایی هورمو نT4 قبل و بعد تزریق SP و ارکسین A..... ۴۳

نمودار۴- ۱۳ مقایسه اثر روزهای مختلف تزریق S-P و ارکسین A بر میانگین غلظت پلاسمایی هورمون T4..... ۴۳

نمودار۴- ۱۴ مقایسه تاثیر گروه ارکسین A و گروه برهم‌کنش ارکسین A و SP بر میانگین غلظت هورمون T4..... ۴۴

فصل اول

مقدمه

۱-۱ - مقدمه

از بین غدد درون ریز بدن که متابولیسم پایه را کنترل می‌کنند هورمون‌های تیروئیدی بیشترین نقش را دارند. هورمون‌های تیروئیدی جزء هورمون‌های متابولیکی هستند که میزان سوخت وساز و در نتیجه مصرف انرژی را افزایش می-دهند. بنابراین تغییر در عملکرد این غده باعث تغییردر متابولیسم و وزن بدن می‌شود. از جمله فاکتورهای متعدی که می‌تواند ترشح این هورمون‌ها را تحت تاثیر قرار دهد نوروپپتیدی به نام ارکسین می‌باشد.

ارکسین ها نوروپپتیدهایی هستند که برای اولین بار در سال ۱۹۹۸ کشف شده و بوسیله ۲ گروه تحقیقاتی مستقل از هیپوتالاموس رت جداسازی شدند. این پپتیدها اغلب به وسیله نورون‌های موجود در هیپوتالاموس جانبی سنتز می‌شوند و به دو صورت A و B وجود دارند. ارکسین A یک پپتید ۳۳ اسید آمینه‌ای با دو پیوند دی سولفیدی داخل زنجیره‌ای است و ارکسین B یک پپتید آمینواسیدی بدون پیوند دی‌سولفیدی درون زنجیره ای می‌باشد. این پپتیدها دارای دو گیرندهٔ OXR1 و OXR2 هستند.

ارکسین A و گیرنده‌های آن با پراکنش زیادی در سیستم عصبی مرکزی و اندامهای محیطی توزیع شده است. نقش این پپتید در خوردن غذا، مصرف انرژی و همچنین در تنظیم محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز مشخص شده است.

SP[1] نوروپپتید ۱۱ اسید آمینه‌ای است که در بافتهای عصبی و اندوکرینی به مقدار زیاد یافت شده است. این پپتید برای اولین بار در سال ۱۹۳۱ توسط Von Euler و Gaddum از عصارهٔ بافتی مغز و روده در شرایط in vitro جداسازی گردید. تراکم بالایی از SP رادیواکتیو در هیپوتالاموس رت و پریماتها در مناطقی که در کنترل عمل هیپوفیز قدامی نقش دارند، دیده شده است. همچنین مشخص شده است که ورودی های SP به هسته PVN که محل تنظیم فعالیت های نورواندوکرینی مختلف از جمله تنظیم ترشح TRH می‌باشد از نوع تحریکی می‌باشند و گزارش شده است که SP قادر است به عنوان پپتید ضد اشتها عمل کرده و سبب کاهش وزن بدن و کاهش غذا خوردن شود.

1- Substance P

بنابراین احتمال می‌رود SP بتواند در محور تیروئیدی با ارکسین A دارای برهم‌کنش باشد. باتوجه به این یافته‌ها، هدف این تحقیق بررسی اثر بر هم کنش[1] ارکسین A و SP از طریق تزریق داخل بطنی(ICV)[2] بر غلظت پلاسمایی هورمون-های تیروئیدی (T3,T4) در موش های صحرایی می‌باشد.

1 .Interaction
2. Intracerebroventricular

فصل دوم

مروری برمنابع علمی

ارکسین A

Substance – P

هورمون‌های تیروئیدی

۲- ۱- ارکسین

۲- ۱- ۱- تاریخچهٔ کشف ارکسین:

کشف پپتیدهای ارکسین/ هیپوکرتین در سال ۱۹۹۸ نتیجهٔ تلاش دو گروه تحقیقاتی مستقل بود که از روشهای کاملا متفاوت استفاده کرده بودند. De Lecea و همکاران از یک روش بیولوژی ملکولی برای جداسازی یک دسته از کلون‌های cDNA[1] استفاده کردند که در هیپوتالاموس بیان شده ولی در مخچه و هیپوکامپ[2] بیان نمی‌شود. آنها نهایتا موفق به کلون کردن این cDNA ها شدند و متوجه شدند که یک پروتئین ترشحی با ۱۳۰ آمینواسید را کد می‌کند. برطبق توالی اولیه، آنها پیشنهاد کردند که این پروتئین به ۲ محصول تبدیل می‌شود که از نظر ساختاری به یکدیگر مربوط می‌باشند. به علت این که پپتیدهای کشف شده در هیپوتالاموس بیان شده و نیز به علت تشابه آنها به سکرتین، این گروه تحقیقاتی نام آنها را هیپوکرتین ۱ و ۲ گذاشتند. (۲۰)

گروه تحقیقاتی دوم زیر نظر Sakurai و همکاران، تشابه دو گروه از پپتیدها (ارکسین A و ارکسین B) را گزارش دادند که این پپتیدها لیگاندهای داخلی دو گیرنده متصل به G- پروتئین[3] (GPCRS) که OX1R و OX2R نامیده می‌شوند می‌باشند.(۸۱)

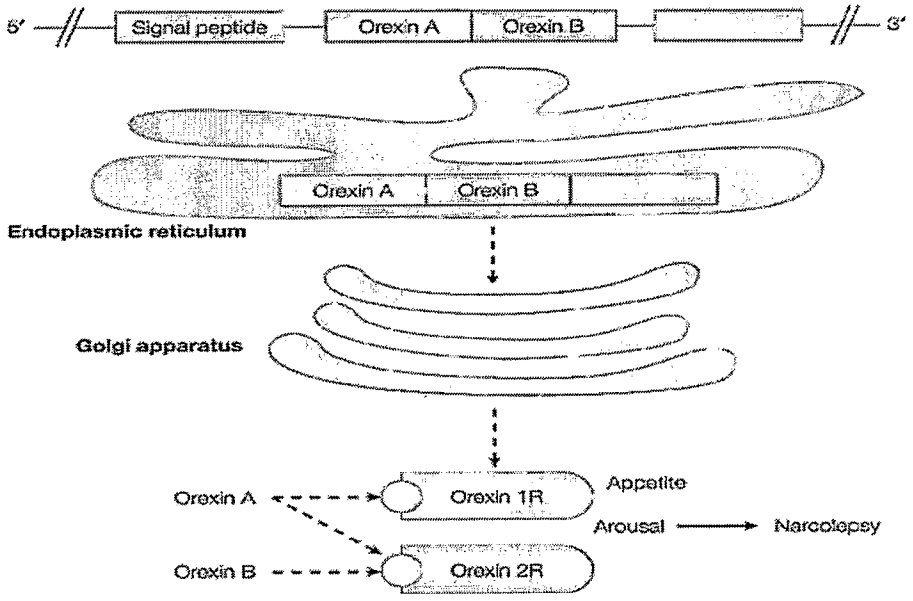
بعداً فهمیده شد که پری پرو اروکسین و پری پرو هیپوکرتین مشابه بوده و ارکسین A و B منطبق بر هیپوکرتین ۱ و ۲ می‌باشد.

این پپتیدها در نورون‌های هیپوتالاموس جانبی (LH)[4] یافت شده اند که به عنوان یک مرکز تغذیه شناخته می‌شود و تزریق داخلی بطنی (ICV)[5] ارکسین A یا B در بطن جانبی سبب افزایش غذا خوردن در رت‌ها می‌شود. در نتیجه این پپتیدها ارکسین نامیده شدند که از کلمهٔ یونانی OREXIS به معنی اشتها گرفته شده است. (۸۱)

۲- ۱- ۲- ساختار ارکسین و جایگاه ژنی آن:

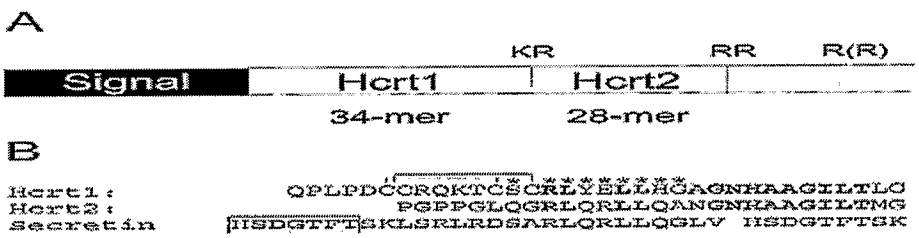
1.Complementary DNA
2.Hippocampus
3.G-Protein coupled receptors
4.Lateral hypothalamus
5.Intracerebroventricular

ارکسین A از شکافتگی پس ترجمه‌ای در یک ملکول ۱۳۱-۱۳۰ اسید آمینه‌ای که پری پرو ارکسین[1] نام دارد بوجود می‌آید. ۳۳ اسید آمینه ابتدایی این ملکول خصوصیات یک توالی نشانه را دارد. بعد از جدا شدن این ۳۳ اسید آمینه از انتهای N- ترمینال ملکول، باقیمانده که اکنون پرو ارکسین نامیده می‌شود شکافته شده و به این وسیله، یک ملکول ارکسین A و یک ملکول ارکسین B از هر ملکول پیش ساز ساخته می‌شود.(۸۲) (شکل ۲- ۱)

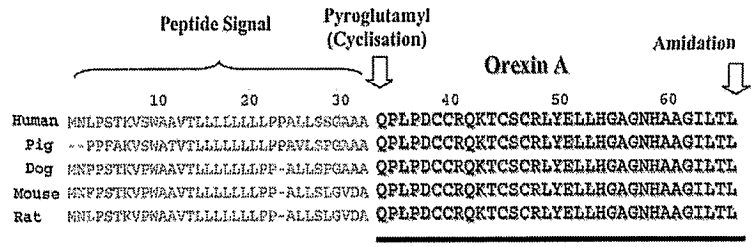


شکل ۲- ۱ ساخته شدن ارکسین A و B از ملکول پری پرو ارکسین (Sakurai و همکاران ۱۹۹۸)

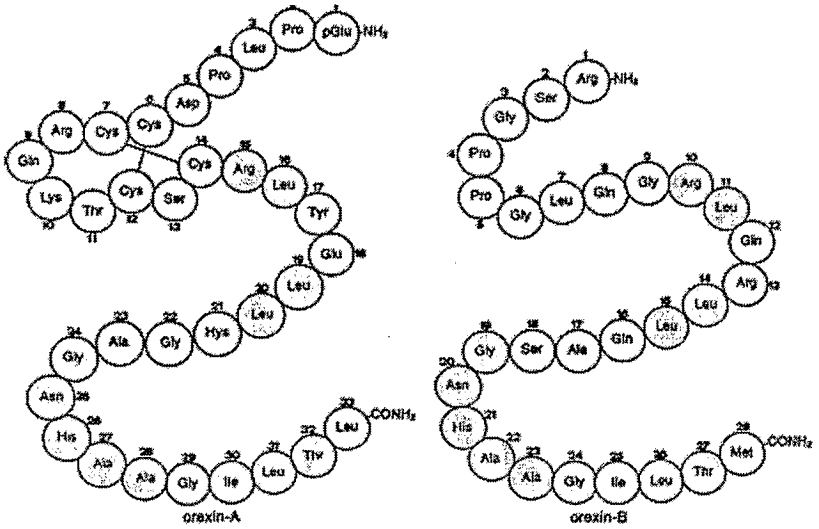
ارکسین A بالغ یک پپتید ۳۳ اسید آمینه‌ای با وزن ملکولی تقریبی ۳/۵ کیلودالتون می‌باشد و دارای دو پیوند دی سولفیدی درون زنجیره‌ای می‌باشد که بین ریشه‌های سیستئین مجاور در موقعیتهای ۱۲-۶ و ۱۴-۷ قرار دارد.(۴۰)(شکل‌های ۲-۲و ۲-۳)



1.Pre-pro-orexin



شکل ۲-۲ ساختار پری پرواورکسین درمهره د اران مختلف و جایگاه ارکسین A و B برروی آن(Sakurai و همکاران ۱۹۹۸)



شکل ۲- ۳ توالی آمینواسیدی ارکسین A و ارکسین B انسانی. ارکسین A یک موقعیت N- ترمینال پیروگلوتامیل و دو پل دی سولفیدی دارد.(Sakurai و همکاران ۱۹۹۸)

۲- ۱- ۳- گیرندهٔ ارکسین و ساختار ژنی آن:

OX1R و OX2R گیرنده‌های متصل به G- پروتئین[1] و دارای ۷ مارپیچ درون غشایی می‌باشند. ژن OX1R انسانی روی بازوی بزرگ کروموزوم شماره ۱ در موقعیت 1P33 و ژن OX2 R در موقعیت 6p11.q11 واقع شده است. گیرنده‌های نوع ۱ و۲ ارکسین به ترتیب دارای ۴۲۵ و ۴۴۴ اسید آمینه بوده و دارای ۶۴ درصد تشابه توالی اسیدهای آمینه می‌باشند. OX1Rبرای ارکسین A اختصاصی می‌باشد، در حالی که OX2R برای هر دو نوع ارکسین A و B غیراختصاصی است.. (۹۸) (شکل ۲-۴)

1.G-Protein coupled receptors