

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده علوم  
بخش زیست‌شناسی

پایان نامه تحصیلی برای دریافت درجه کارشناسی ارشد زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری

---

نقش تزریق اسکوربات اکسیداز در پوسته هسته اکومبنس بر اثرات تغذیه  
ای گیرنده های  $D_2$  دوپامینی موش های صحرائی نر بالغ

---

مؤلف:

اسما امینی زاده بزنجانی

استاد راهنما:

دکتر مهدی عباس نژاد

استاد مشاور:

دکتر سعید اسماعیلی ماهانی

بهمن ماه ۱۳۹۰



این پایان نامه به عنوان یکی از شرایط درجه کارشناسی ارشد به

گروه زیست شناسی

دانشکده علوم

دانشگاه شهید باهنر کرمان

تسلیم شده است و هیچگونه مدرکی به عنوان فراغت از تحصیل دوره مزبور شناخته نمی شود.

دانشجو: اسما امینی زاده بزنجانی

استاد راهنما: جناب آقای دکتر مهدی عباس نژاد

استاد مشاور: جناب آقای دکتر سعید اسماعیلی ماهانی

داور ۱: جناب آقای دکتر علی گل

داور ۲: جناب آقای دکتر حسین جنیدی

معاونت پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشکده:

حق چاپ محفوظ و مخصوص به دانشگاه شهید باهنر کرمان است.

پیش از سپاس ناتوانی ام بر سپاس را بپذیر ای بزرگ بی همتا  
که بکایک لطف های بی دریغت را تا انتهای بی نهایت سپاس گزارم.  
مهربان پروردگار!!  
آن چه داده ای بیش از شایستگی ماست اگر چه در خور بندگی توست  
سپاس تو را که باز هم بنده ای کوچک را نعمتی بزرگ بخشیدی...

تقدیم به:

مادرم

به پاس دل نگرانی های

پدرم

به پاس لطف های بی کرانش

همسرم

به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودش

خواهران و برادرانم

به پاس مهربانیهایشان .

جناب آقای دکتر مهدی عباس نژاد

تا همیشه سپاس، بهر بی دریغ یاری هایتان، بهر صبوری های بی و صفتان.  
بهره مندی ام از محضر علم و اخلاقتان را همیشه با افتخار یاد خواهم کرد.

جناب آقای دکتر سعید اسماعیلی

سپاس بهر درک والایتان.

آغازین تا واپسین راهنمای بهایتان را تا همواره سپاس می گویم.

جناب آقای دکتر گل و جناب آقای دکتر جنیدی

استادان بزرگوار همکاری های صمیمانه ی شما را در پذیرفتن داوری این پایان نامه بی نهایت سپاس  
گزارم.

از ریاست محترم بخش زیست شناسی سرکار خانم دکتر پورابولی کمال تشکر را دارم.

با سپاس از

اساتید بخش زیست شناسی که افتخار شاگردیشان را داشتم:

جناب آقای دکتر گل، جناب آقای دکتر مجد زاده، جناب آقای دکتر غضنفری و سرکار خانم دکتر  
عسکری.

و با تشکر از راهنمایی های جناب آقای دکتر بدویی.

با تشکر از دوستان عزیزم:

خانم ها شعله جمالی، لیلا گلچین، سحر سالاری و همکلاسی های عزیزم به خاطر همراهی ها و محبت  
های

بی دریغ و ارزشمندشان سپاسگذارم.

## فهرست مطالب

صفحه	چکیده	عنوان
		<b>فصل اول: کلیات و مروری بر مطالعات گذشته</b>
		۱-۱- نقش و اهمیت کنترل غذا و مشکلات چاقی
	۲.....	.....
		۲-۱- هسته آکومبیس یکی از جایگاههای نورواناتومیکی تنظیم
		اشتها..... ۲.....
		۱-۲-۱- نقش هسته آکومبیس (Acb) در تغذیه
	۲.....	.....
		۱-۲-۲- ارتباطات پوسته هسته آکومبیس با سایر نواحی
		مغزی..... ۳.....
		۱-۲-۳- ارتباط بین هسته آکومبیس و متابولیسم
		بدن..... ۴.....
		۱-۲-۴- نوروترانسمیترها و نوروپپتیدهای مؤثر بر دریافت غذا در پوسته هسته
		اکومبیس..... ۵.....
		۱-۲-۴-۱- اپوئیدها.....
	۵.....	.....
		۱-۲-۴-۲- اس-تیل-کولین.....
		۶.....
		۱-۲-۴-۳- گابا.....
		۷.....
		۱-۲-۴-۴- آمینواسیدها.....
		۸.....

۱-۲-۴-۵-ارکس.....مین A

۹.....

۱-۲-۴-۶-

۹.....آملین

۱-۳-

.....دوپامین

۱۰

۱-۳-۱-تولید و تجزیه

۱۱.....دوپامین

۱-۳-۳-گیرنده های

۱۲.....دوپامینی

۱-۳-۳-گیرنده D2

۱۳.....

۱-۳-۴-مکانیسم عمل گیرنده های دوپامینی در سیستم عصبی

۱۳.....مرکزی

۱-۳-۵-سیستم دوپامینی و اعمال

۱۴.....رفتاری

۱-۳-۶-دوپامین و ارتباط آن با تغذیه

۱۵.....

۱-۳-۶-۱-برهمکنش دوپامین/آدنوزین دخیل در جنبه های مرتبط با اقدام به

۱۶.....خوردن

۱-۳-۶-۲-۱-اثرات آگونیست دوپامین بر تغذیه و دریافت

۱۷.....غذا

۱-۳-۷-اکومبسن، دوپامین، اسید اسکوربیک و

۱۸.....تغذیه



اسید					۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	آسکوریک.....
اسید	غذائی	منابع			۱-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	آسکوریک.....
اسید	فیزیولوژیک	و	بیوشیمیایی	نقش	۲-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	آسکوریک.....
آسکوریک	اسید	جذب	و	انتقال	۳-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	.....
اسید		ناقل			۱-۳-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	آسکوریک.....
در		SVCT			۱-۱-۳-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	مغز.....
SVCT	و	نوروترانسمیترها	متقابل	اثر	۲-۱-۳-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	.....
آسکوریک	اسید	دفع	و	متابولیسم	۴-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	.....
عصبی	سیستم	در	اسید آسکوریک	نقش	۵-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	مرکزی.....
با	آن	ارتباط	و	اسید آسکوریک	۶-۴-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	تغذیه.....
دریافت		هورمونی		تنظیم	۵-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	غذا.....
محیطی	های	کننده		تنظیم	۱-۵-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	اشتها.....
بافت		های		۱-۱-۵-۱-هورمون	۱-۵-۱-
.....	.....	.....	.....	.....	چربی.....

.....	لپتین	۱-۱-۱-۵-۱
	۲۸.....(Leptin)	
آدیپونکتین		۲-۱-۱-۵-۱
۲۸.....	(Adiponectin)	
	رسیستین	۳-۱-۱-۵-۱
۲۸.....	(Resistin)	
هورمون‌های		۲-۱-۵-۱
۲۸.....	پانکراسی	
		۱-۲-۱-۵-۱
۲۸.....	انسولین (insulin)	
پلی‌پپتید		۲-۲-۱-۵-۱
۲۹.....	پانکراسی (PP)	
روده-	هورمون‌های	۳-۱-۵-۱
۲۹.....	ای	
		۱-۳-۱-۵-۱
۲۹.....	PYY	
		۲-۳-۱-۵-۱
۳۰.....	گرلین (Ghrelin)	
GLP-1		۳-۳-۱-۵-۱
۳۰.....		
.....	اکسیتومدولین	۴-۳-۱-۵-۱
	۳۰ (Oxyntomodulin)	
	سیستو کینین	۵-۳-۱-۵-۱
۳۱.....	(Cholecystinin)	
		۶-۳-۱-۵-۱
۳۱.....	بومبیزین (Bombesin)	

مرکزی	کننده‌های	تنظیم	۲-۵-۱
	۳۱.....	اشتها.....	
کننده	تنظیم	نورونی	۱-۲-۵-۱
		مسیرهای	۳۱.....
		هیپوتالاموسی	
		و	
		ساختار	
		تنظیم	
		هسته‌های	۱-۱-۲-۵-۱
		هیپوتالاموسی	
		و	
		تنظیم	
		تغذیه.....	۳۲.....
Y		نوروپتید	۲-۱-۲-۵-۱
	۳۴.....	(NPY)	
(Melanocortin		سیستم	۳-۱-۲-۵-۱
		ملانوکورتین	
		system)	۳۵.....
			۴-۱-۲-۵-۱
		CART	۳۵.....
ساقه	در	اشتها	۳-۲-۵-۱
		کننده‌های	
		تنظیم	
		مغز.....	۳۵.....
تنظیم		پاداش	۴-۲-۵-۱
		و	
		اشتها.....	۳۶.....
گابا		سیستم	۱-۴-۲-۵-۱
	۳۶.....	ارژیک.....	
سیستم			۲-۴-۲-۵-۱
	۳۶.....	سروتونرژیک.....	
سیستم			۳-۴-۲-۵-۱
	۳۶.....	نورآدرنرژیک.....	
			۴-۴-۲-۵-۱
	۳۷.....	نوروتنسین.....	
			۵-۲-۵-۱
		اندوکانابینوئید-	
	۳۷.....	ها.....	

- ۱-۶- اسکوربات  
 اکسیداز..... ۳۷
- ۱-۶-۱- اسکوربات  
 فعالیت  
 اکسیداز..... ۳۸

### فصل دوم: مواد و روش ها

۱-۲- مواد مورد استفاده  
 .....  
 ۴۱.....

۲-۲- وسایل مورد استفاده  
 .....  
 ۴۱.....

۲-۳- حیوانات مورد استفاده  
 .....  
 ۴۲.....

۲-۳-۱- نحوه گروه بندی گروه های مورد  
 مطالعه..... ۴۲

۲-۴- روش های انجام آزمایش  
 ..... ۴۵

۲-۴-۱- روش جراحی و کوانول گذاری دوطرفه  
 ..... ۴۵

۲-۴-۲- روش تزریق مقمرکی ذی دارو-  
 ها..... ۴۹

۲-۵- داروها  
 .....  
 ۵۰.....

۲-۵-۱- اسید آسکورتیک

..... ۵۰

۲-۵-۲- بروموکریپتین

..... ۵۰

۲-۵-۳- اسید کورباتیک

..... ۵۰

۲-۶-۱- اندازه گیری غذا و

وزن..... ۵۱

۲-۷-۱- برش های مغزی و رزگ آمیگدالی

..... ۵۱

۲-۶-۵- روش تجزیه و تحلیل داده ها

..... ۵۳

### فصل سوم: نتایج

۳-۱- بررسی نتایج مؤثر بر دریافت

غذا..... ۵۶

۳-۱-۱- اثر تزریق مرکزی اسید آسکورتیک بر دریافت غذا

..... ۵۶

۳-۱-۲- اثر تزریق مرکزی بروموکریپتین بر دریافت غذا

..... ۵۶

- ۳-۱-۳- اثر تداخل مرکزی اسید آسکوربیک و برومو کریپتین بر دریافت غذا..... ۵۷
- ۳-۱-۴- اثر تزریق مرکزی اسکوربات اکسیداز بر دریافت غذا..... ۵۸
- ۳-۱-۵- اثر تداخل مرکزی اسکوربات اکسیداز و برومو کریپتین بر دریافت غذا..... ۵۹
- ۳-۱-۶- اثر تزریق مرکزی اسکوربات اکسیداز غیر فعال بر دریافت غذا..... ۵۹
- ۳-۲- بررسی نتایج موثر بر تغییرات وزن..... ۶۰
- ۳-۲-۱- اثر تزریق مرکزی اسید آسکوربیک بر تغییرات وزن..... ۶۰
- ۳-۲-۲- اثر تزریق مرکزی برومو کریپتین بر تغییرات وزن..... ۶۱
- ۳-۲-۳- اثر تداخل مرکزی اسید آسکوربیک و برومو کریپتین بر تغییرات وزن..... ۶۲

### فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

- ۴-۱- اثرات اسیداس-کورییک بر مصرف غذا..... ۶۴
- ۴-۲- اثر اسیداس-کورییک بر نقش تغذیه‌ای سیستم دوپامینی D<sub>2</sub>..... ۶۹
- ۴-۳- اثرات آسکوربات اکسیداز بر مصرف غذا..... ۷۰
- ۴-۴- اثر اسید اسکوربیک بر تزریق مرکزی آن و سیستم دوپامینی D<sub>2</sub> بر تغییرات وزن بدن..... ۷۳

پیشنهادات.....  
۷۵.....

## فصل پنجم:

منابع

منابع فارسی.....  
۷۷.

منابع انگلیسی.....  
۷۷.

Abstract.....  
۹۳.....

## فهرست شکل ها

شکل ۱-۱- ارتباطات هسته اکومپنس با سایر نواحی

مغزی.....  
۴.....

شکل ۲-۱- ساختار دوپامین

.....  
۱۱.....

شکل ۳-۱- چرخه تجزیه و تشکیل

دوپامین.....  
۱۲.....

شکل ۴-۱- توزیع و خصوصیات گیرنده های دو پامینی

.....  
۱۳.....

شکل ۱-۵- ساختار اسید آسکوربیک و دهیدرواسید اسکوربیک

..... ۲۰

شکل ۱-۶- جذب و متابولیسم آسکوربات در سیستم عصبی مرکزی

..... ۲۳

شکل ۱-۷- اسید آسکوربیک سوئیچ متابولیک گلوکز در استرویت -

نورون..... ۲۷

شکل ۱-۸- نقش بخش‌های مهم هیپوتالاموس در تنظیم وزن بدن و دریافت غذا

..... ۳۲

شکل ۱-۹- ساختار سه بعدی آسکوربات اکسیداز

..... ۳۸

شکل ۱-۱۰- تاثیر دما بر

عمل AAO..... ۳۹

شکل ۲-۱- دستگاه استریو تاکس

..... ۴۶

شکل ۲-۲- نحوه تزریق داخل

صفاقی..... ۴۶

شکل ۲-۳- نحوه‌ی تثبیت سر حیوان در دستگاه

استریو تاکس..... ۴۷

شکل ۲-۴- مراحل مختلف کانول گذاری

..... ۴۹



شکل ۲-۵- نحوه انجام تزریقات

.....  
۴۸.....

شکل ۲-۶- ست تزریق دارو

.....  
۴۸.....

شکل ۲-۷- قفس متابولیک برای اندازه گیری غذای مصرفی

.....  
۵۱.....

شکل ۲-۸- دستگاه ویبریواسلایس

.....  
۵۲.....

شکل ۲-۹- ست رنگ آمیزی برای برش های مغزی

.....  
۵۲.....

شکل ۲-۱۰- موقعیت کانول ها در داخل مغز

.....  
۵۳.....

شکل ۲-۱۱- محل کانول ها در سطح مغز

.....  
۵۳.....

شکل ۲-۱۲- موقعیت پوسته و هسته اکومینس مطابق اطلس استریوتاکس

.....  
۵۳.....

شکل ۲-۱۳- موقعیت کانول‌ها در برش عرضی مغز (شکل شماتیک)

.....۵۳

### فهرست جدول‌ها و نمودارها

جدول ۲-۱- گروه‌های مورد آزمایش

.....۴۴

جدول ۳-۱- نتایج به دست آمده از آنالیز گروه کنترل و اسید آسکوربیک بر دریافت غذا در ۱۲ ساعت اول دوره تاریکی

.....۵۶

جدول ۳-۲- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه کنترل و بروموکرپتین بر دریافت غذا در ۱۲ ساعت اول دوره تاریکی

.....۵۷

جدول ۳-۳- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه اسید آسکوربیک و بروموکرپتین بر دریافت غذا در ۱۲ ساعت اول دوره تاریکی .....

.....۵۸

جدول ۳-۴- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه کنترل آسکورات اکسیداز بر دریافت غذا در ۱۲ ساعت اول دوره تاریکی

.....۵۸

جدول ۳-۵- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه آسکورات اکسیداز و بروموکرپتین بر دریافت غذا در ۱۲ ساعت اول دوره تاریکی

.....۵۹

جدول ۳-۶- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه کنترل و گروه آسکوربات اکسیداز غیرفعال بر دریافت غذا در ۱۲ ساعت اول دوره تاریکی .....  
...../۶۰

جدول ۳-۷- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه کنترل و اسید آسکوربیک بر تغییرات وزن طی دوره چهار روز

.....  
.....۶۱

جدول ۳-۸- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه کنترل و برومو کریپتین بر تغییرات وزن طی دوره چهار روز

.....  
.....۶۱

جدول ۳-۹- نتایج به دست آمده از آنالیز بین گروه کنترل و اسید آسکوربیک و برومو کریپتین بر تغییرات وزن طی دوره چهار روز

.....۶۲

## چکیده:

آسکوربیک اسید به عنوان یک ویتامین و نورومدولاتور در بیشتر نواحی مغز پستانداران به خصوص هسته اکومبیس که یکی از مناطق مهم در کنترل تغذیه بشمار می رود یافت می شود. در مطالعات قبلی ما مشخص گردید که تزریق اسید اسکوربیک در هسته اکومبیس باعث کاهش تغذیه شده است لذا در تحقیق حاضر به بررسی نقش تزریق اسکوربات اکسیداز در پوسته هسته اکومبیس بر اثرات تغذیه ای گیرنده های  $D_2$  دوپامینی می پردازیم.

در این مطالعه از ۹۸ سر موش صحرائی نر از نژاد Wistar در محدوده ی وزنی ۲۷۰-۲۲۰ گرم در ۱۴ گروه استفاده شد. کنترل، آسکوربیک اسید ( $250 \mu\text{g}/\text{rat}$ )، برومو کریپتین ( $250 \mu\text{g}/\text{rat}$ )، آسکوربیک اسید و برومو کریپتین ( $50 \mu\text{g}/\text{rat}$ )، آسکوربات اکسیداز ( $0.2 \mu\text{g}/\text{rat}$ )، آسکوربات اکسیداز و برومو کریپتین ( $0.2 \mu\text{g}/\text{rat}$ )، آسکوربات اکسیداز غیر فعال ( $0.2 \mu\text{g}/\text{rat}$ ) و شش آسکوربیک اسید، برومو کریپتین و اسکوربات اکسیداز. حجم تزریق دارو یک میکرولیتر، مدت تزریق ۴ روز و اندازه گیری غذا در هر ۱۲ ساعت دوره تاریکی تکرار شد. تزریق داخل آکومبوسی اسید آسکوربیک و همین طور برومو کریپتین منجر به کاهش مصرف غذا ی موش شد، تزریق توأم اسید آسکوربیک و برومو کریپتین منجر به تعدیل مصرف غذا و وزن موش شد در صورتیکه تزریق آسکوربات اکسیداز منجر به افزایش مصرف غذا شد.

نتایج جدید تأکید کننده یافته های قبلی که اسید اسکوربیک بعنوان یک ترکیب موثر در تنظیم غذا در پوسته هسته اکومبیس می باشد. علاوه بر این نتایج نشان داد اسکوربات اکسیداز، اسید اسکوربیک را کاهش می دهد و میزان تغذیه را تغییر می دهد. اسکوربات اکسیداز و اسید اسکوربیک می تواند اثر آگونیست گیرنده  $D_2$  دوپامینی در هسته اکومبیس در ارتباط با تغذیه تغییر دهند.

**واژه های کلیدی:** اسید اسکوربیک، هسته اکومبیس، برومو کریپتین، دریافت غذا و اسکوربات اکسیداز