

## اثر تزریق داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک بر دریافت غذا در موش‌های صحرایی نر

نویسندگان:

مهدی عباس‌نژاد<sup>۱</sup>، محمد صوفی‌آبادی<sup>۲\*</sup>، علی مقیمی<sup>۳</sup>، نرگس صادقیان مقدم<sup>۳</sup>

۱- گروه بیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

۳- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Volume 10, Number 3, Fall 2012

### چکیده:

**مقدمه:** عوامل متعددی دریافت غذا، آب و اشتها را متأثر می‌سازند که دوپامین و گلوتامات از آن جمله هستند، تحقیقات اخیر نشان داده است که رهایش این دو میانجی از نورون‌های مربوط همراه با آزاد شدن اسید اسکوربیک است که می‌تواند اثرات آن‌ها را تعدیل کند. در مطالعه حاضر تأثیر تجویز داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک (ویتامین C) روی میزان مصرف غذا در موش‌های نر در فاز روشنایی مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه، ۵۰ سر موش صحرایی انتخاب و به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی شامل گروه کنترل، گروه شم (حلال اسید اسکوربیک) و سه گروه با دوزهای ۲۵ و ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرم / ۱۰ میکرولیتر اسید اسکوربیک تقسیم شدند. داروها پس از ۱۲ ساعت محرومیت غذایی به درون بطن مغز موش‌ها تزریق و سپس به وسیله قفس متابولیک مجهز به نرم‌افزار کامپیوتری، تعداد مراجعه به ظرف غذا و میزان مصرف غذا طی دوره یک ساعته و نیز برای چهار ساعت پس از تزریق ثبت شد.

**یافته‌ها:** یافته‌های این مطالعه نشان داد که تزریق داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک در هر سه دوز موجب کاهش مصرف غذا شد که این کاهش در دوز ۲۵ میکروگرم از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0.05$ ). همچنین تعداد مراجعه به ظرف غذا در گروه‌های اسید اسکوربیک نسبت به گروه کنترل کاهش داشت. به علاوه، هر سه دوز اسید اسکوربیک موجب کاهش مصرف غذا شدند که این کاهش فقط در ساعت دوم و در گروه ۱۰۰ میکروگرم معنادار بود ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه نشان داد که تزریق داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک روی کنترل تغذیه حیوانات موثر است و برای شناسایی سازوکار سلولی آن انجام مطالعات ملکولی بیش‌تری لازم است.

**واژگان کلیدی:** اسید اسکوربیک، تغذیه، موش صحرایی

J Jahrom Univ Med Sci 2012; 10(3):1-8

### مقدمه:

نیازهای متابولیک در این پدیده نقش دارند. با وجود تحقیقات گسترده در چند دهه اخیر هنوز ناشناخته‌های فراوانی پیرامون سازوکار تغذیه وجود دارد و بیش‌تر اطلاعات موجود در این زمینه در پستانداران، بر اساس مطالعاتی است که روی موش‌های صحرایی انجام شده است [۱]. یکی از سیستم‌های موثر روی تغذیه، دستگاه دوپامینی است. نشان داده شده است که تجویز داروهای محرک این سیستم،

کنترل تغذیه، مجموعه‌ای پیچیده از سازوکارهای فیزیولوژیک با سطوح مختلف تنظیم‌کننده را شامل می‌شود که نواحی مختلفی از مغز و نیز محل‌هایی در خارج از دستگاه مرکزی عصبی را درگیر می‌کند. عوامل متعددی نظیر هورمون‌ها، میانجی‌ها و تعدیل‌کننده‌های عصبی، مسیرها، هسته‌ها و سیستم اتونوم و

\* نویسنده مسئول، نشانی: کرمان، بولوار شهید باهنر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

تلفن تماس: ۰۲۸۱-۳۳۶۰۰۴ - دورنگار: ۰۲۸۱-۳۳۶۰۹۰۴. پست الکترونیک: mohasofi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۰۴/۲۰

تاریخ اصلاح: ۱۳۹۱/۰۱/۳۰

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۲/۲۵

میکروگرم/حجم ۱۰ میکرولیتر، گروه اسید اسکوربیک ۵۰ میکروگرم/حجم ۱۰ میکرولیتر و گروه اسید اسکوربیک ۱۰۰ میکروگرم/حجم ۱۰ میکرولیتر تقسیم شدند:

موش‌ها با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین- زایلازین بیهوش شده و سپس کانول راهنمای استریل شماره ۲۳ با استفاده از استریوتاکس در بطن راست مغز موش‌ها قرار داده شد که برای پیدا کردن آن از اطلس راهنمای استریوتاکسی پاکسینوس با مختصات  $AP = -0.92$ ،  $DV = 3/5$ ،  $ML = 1/6$  استفاده شد. کانول‌ها به وسیله سیمان دندان‌پزشکی روی مجسمه جایگذاری و محکم شدند. سپس به موش‌ها یک هفته استراحت داده شد و آنگاه وارد آزمایش شدند. داروها به وسیله سرنگ هاملتون همراه با لوله منعطف پلی‌اتیلنی و یک کانول تزریقی از جنس استیل زنگ‌زن شماره ۲۷ که در زمان تزریق ۱/۵ میلی متر پایین‌تر از کانول راهنما قرار داشت تزریق شد.

حیوانات ۱۲ ساعت قبل از آزمایش به منظور عادت کردن با شرایط محیطی به محل آزمایش منتقل شدند. حیوانات در این مدت از غذا محروم بودند. قبل از شروع آزمایش، نمونه‌ها با ترازوی دقیق وزن شدند و سپس داروها داخل بطن مغز آن‌ها تزریق و برای مشاهده بهتر و نیز ثبت تعداد مراجعه به ظرف غذا و میزان مصرف غذا، به مدت چهار ساعت در قفس متابولیک حاوی ظروف آب و غذای توزین‌شده و مجهز به نرم-افزار کامپیوتری قرار داده شدند. تعداد دفعات مراجعه حیوان به ظرف غذا و میزان مصرف غذا در هر ساعت اندازه‌گیری شد. در انتها، پس از بیهوشی، سر حیوان قطع و برای تعیین محل دقیق تزریق از مغز برش گرفته شد. در صورت تزریق در خارج از بطن، نمونه از مطالعه کنار گذاشته شد.

داده‌های جمع‌آوری‌شده مربوط به گروه‌های مختلف آزمایش با آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون توکی مقایسه و تحلیل آماری شدند. مقدار P کم‌تر از ۰/۰۵ به عنوان مقدار معناداری تفاوت‌ها در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها:

در این تحقیق، تأثیر تزریق داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک روی تعداد دفعات مراجعه به ظرف غذا و میزان مصرف غذا در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که بین گروه‌های کنترل و شم تفاوت معناداری وجود ندارد. مقایسه اثر اسید اسکوربیک روی تعداد دفعات مراجعه به ظرف غذا طی چهار ساعت آزمایش نشان داد که اسید اسکوربیک در هر سه دوز به کار رفته موجب کاهش تعداد مراجعه به ظرف غذا می‌شود، ولی این تفاوت نسبت به گروه کنترل و گروه شم معنادار نبود (نمودار ۱). علاوه بر این، اسید اسکوربیک در هر

اشتها و مصرف غذا در موش‌های نر را کاهش می‌دهد [۲]. در سرطان‌هایی که با بی‌اشتهایی شناخته می‌شوند، بیان ژن گیرنده‌های دوپامینی در نواحی کنترل تغذیه افزایش می‌یابد و در این زمینه گیرنده‌های دوپامینی D1, D2 از اهمیت بیشتری برخوردار هستند [۳]. در همین زمینه گزارش شده است که افزایش چرخه دوپامین و نیز میزان رها شدن این نوروترنسمیتر از پایانه‌های دوپامینرژیک مغز و افزایش فعالیت نورون‌های دوپامینرژیک در سیستم لیمبیک و در استریاتوم باعث افزایش فعالیت حرکتی و نیز ایجاد سرخوشی و بروز رفتارهای کلیشه‌ای در حیوانات می‌شود [۴ و ۵].

یکی دیگر از سیستم‌های موثر روی تغذیه، دستگاه گلوتاماتی است. نشان داده شده است که تجویز داروهای محرک این سیستم، اشتها و مصرف غذا در پستانداران را متأثر می‌سازد. برای مثال تزریق اسید گلوتامیک به درون هیپوتالاموس در گوسفندان موجب افزایش مصرف غذا در ۳۰ دقیقه پس از تزریق می‌شود که به نظر می‌رسد بروز این اثر به طور مستقیم و یا از طریق تبدیل شدن به میانجی عصبی گابا صورت گرفته باشد [۶].

اسید اسکوربیک یک ویتامین آنتی‌اکسیدان است که در مغز پستانداران غلظت بالایی از آن وجود دارد و نقش مهمی در تعدیل این دو سیستم عصبی و نیز تعدیل رفتارهای حیوانات بازی می‌کند [۷]. اسید اسکوربیک از انتهای نورون‌های گلوتامینرژیک آزاد و فعالیت دو سیستم گلوتامینرژیک و دوپامینرژیک را تعدیل می‌کند، به گونه‌ای که در غلظت کم، این دو سیستم را تحریک ولی در غلظت بالا آن‌ها را مهار می‌کند [۸].

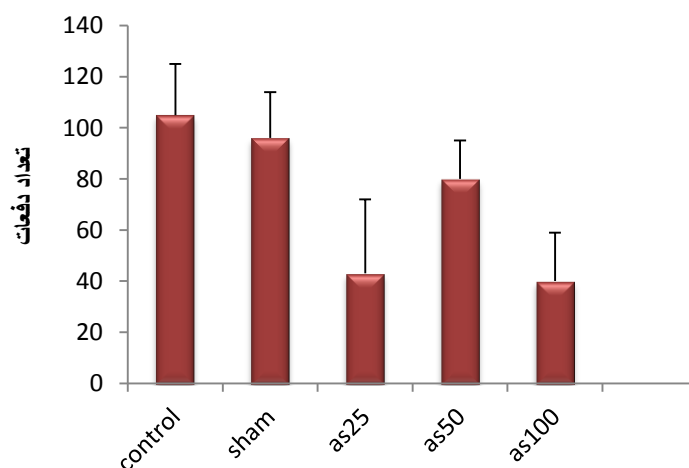
همچنین اسید اسکوربیک، اکسیداسیون دوپامین را کند و در نتیجه مانع برداشت سریع آن در محل سیناپس می‌شود [۹]. با توجه به اهمیت دو سیستم گلوتامینرژیک و دوپامینرژیک در تنظیم تغذیه و اثر اسید اسکوربیک بر آن‌ها، تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر تزریق مرکزی اسید اسکوربیک روی میزان دریافت غذا در موش‌های صحرایی نر در فاز روشنایی انجام شد.

### روش کار:

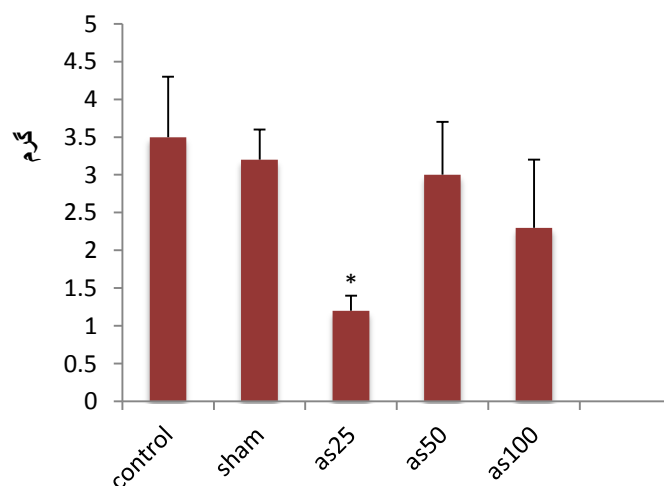
در این مطالعه تجربی از ۵۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ان ماری با محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. این حیوانات در دمای حدود ۲۳ درجه و با تهویه مناسب و دوره نور دهی ۱۲ ساعت تاریکی- ۱۲ ساعت روشنی نگهداری شدند و دسترسی آن‌ها به آب و غذا آزاد بود. حیوانات به صورت تصادفی به پنج گروه با تعداد مساوی شامل گروه کنترل، گروه شم (کانول + حلال اسید اسکوربیک)، گروه اسید اسکوربیک ۲۵

گروه اسید اسکوربیک ۲۵ میکروگرم ( $P < 0/05$ ) و در ساعت دوم گروه ۱۰۰ میکروگرم معنادار بود ( $P < 0/01$ ) (نمودار ۳). هر سه دوز اسید اسکوربیک موجب کاهش مصرف غذا نیز شد. این کاهش فقط در ساعت دوم و در گروه ۱۰۰ میکروگرم معنادار بود ( $P < 0/05$ ) (نمودار ۴).

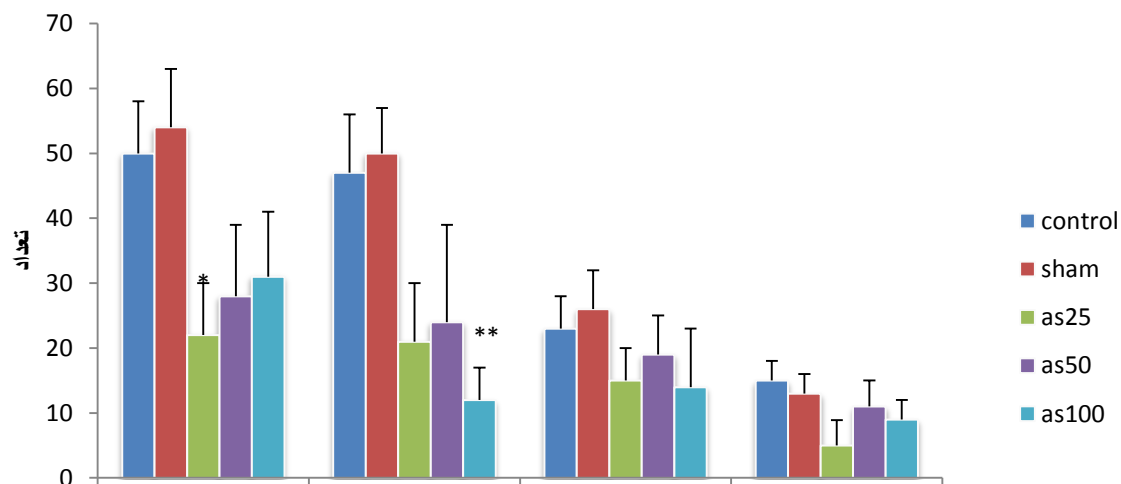
سه دوز بکاررفته موجب کاهش مصرف غذا می‌شود که این کاهش فقط در گروه اسید اسکوربیک ۲۵ میکروگرم از نظر آماری معنادار بود ( $P < 0/05$ ) (نمودار ۲). همچنین هر سه دوز اسید اسکوربیک تعداد مراجعه به ظرف غذا را در هر ساعت نسبت به دو گروه کنترل و شم کاهش داد که در ساعت اول



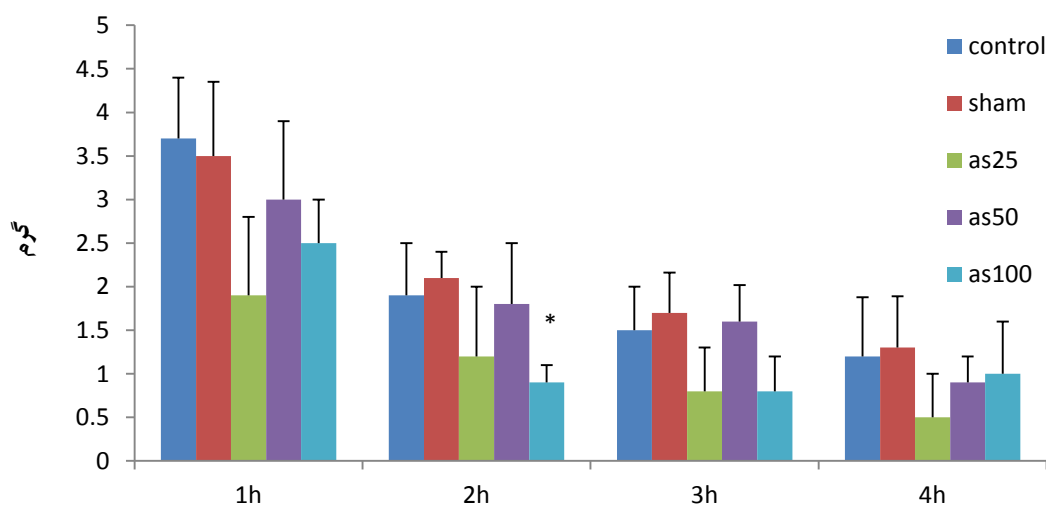
نمودار ۱: مقایسه تعداد مراجعه به ظرف غذا در گروه‌های مختلف طی ۴ ساعت آزمون  
n = 10, mean ± SEM



نمودار ۲: مقایسه میزان مصرف غذا در گروه‌های مختلف طی ۴ ساعت آزمون  
\* P < 0/05, n = 10, mean ± SEM



نمودار ۳: تعداد دفعات مراجعه به ظرف غذا در گروه‌های مختلف به تفکیک ساعات پس از تزریق  
 $n=10$ , Mean±SEM, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.001$



نمودار ۴: مقایسه میزان مصرف غذا در گروه‌های مختلف به تفکیک ساعات پس از تزریق  
 $n=10$ , mean±SEM, \*  $p < 0/05$ ,

دوز ۲۵ میکروگرم اسید اسکوربیک اثر کاهش‌دهنده بیش‌تری داشت. نتایج مطالعه نشان داد که تزریق مرکزی اسید اسکوربیک اثر مهمی روی رفتار تغذیه‌ای موش‌ها دارد. تا کنون در مورد اثر اسید اسکوربیک روی تغذیه گزارشی منتشر نشده است که بتوان آن را مبنای مقایسه با نتایج این تحقیق قرار داد.

## بحث:

بر اساس یافته‌های این مطالعه، تزریق داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک در هر سه دوز، تعداد مراجعه به ظرف غذا و میزان مصرف غذای موش‌ها را در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم کاهش داد. البته این تغییرات وابسته به دوز نبود و در مجموع

زمینه فعال‌سازی سیستم دوپامینی ایجاد کند. برای مثال نیتریک اکساید قادر است باز جذب دوپامین را در سیناپس‌ها از طریق مهار پروتئین‌های بازجذب‌کننده کاهش دهد [۱۶] و ضمن افزایش میزان رهایش دوپامین در نواحی مختلف مغز [۱۷] سبب تقویت سیستم دوپامینرژیک شود [۱۸ و ۱۹]. بنابراین به نظر می‌رسد تحریک سیستم گلوتامینرژیک مغز توسط اسید اسکوربیک، موجب فعالیت چرخه تولید اکسید نیتریک شده و در نتیجه سیستم دوپامین را در زمینه تغذیه متأثر کند. به علاوه، خود سیستم گلوتامینرژیک مغز نیز می‌تواند به طور مستقیم در کاهش مصرف غذا دخالت کند. برای مثال گزارش شده که اثر مهاری هورمون کله سیستم‌کینین روی تغذیه و ایجاد حالت سیری عمدتاً از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های NMDA گلوتاماتی به ویژه در هسته مسیر منزوی مغز خلفی بروز می‌کند. همچنین مشاهده شده است که قطع فعالیت گلوتاماتی ناحیه شکمی هسته آکومبیس محرک تغذیه می‌باشد [۲۰ و ۲۱]. علاوه بر مطالب بیان‌شده، از آنجایی که در مطالعه حاضر اسید اسکوربیک به صورت مرکزی درون بطن جانبی مغز تجویز شده است، در نتیجه، قادر بوده است روی تمام قسمت‌های مغز را اثر بگذارد. بنابراین نمی‌توان از اثر مستقیم آن روی مراکز کنترل تغذیه و یا متابولیسم نورون‌ها و یا اثر روی سایر نوروترانسمیترهای مغزی غافل شد. شاید بخشی از اثرات آن از طریق تداخل با سایر میانجی‌های عصبی مغز و ساطت شده باشد [۱۲] که رد یا اثبات این فرضیه نیاز به تحقیقات تکمیلی دارد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که تزریق داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک کاهش قابل توجه تعداد دفعات تغذیه و میزان مصرف غذا را به دنبال دارد.

**تقدیر و تشکر:** این تحقیق با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشکده علوم دانشگاه شهید باهنر کرمان انجام شده است. بدین وسیله مجریان طرح از مساعدت آن معاونت محترم تشکر می‌نمایند.

هنوز به روشنی سازوکار سلولی اثر اسید اسکوربیک روی مغز و رفتار تغذیه‌ای حیوانات مشخص نشده است. اسید اسکوربیک یک ویتامین حیاتی برای سلامتی بدن است که در مغز پستانداران غلظت بالایی از آن یافت می‌شود و نقش مهمی در تعدیل رفتارهای حیوان بازی می‌کند. با وجود توزیع فراوان آن در مغز تاکنون فقط چند عمل آن شناخته شده است [۶]. اسید اسکوربیک از انتهای نورون‌های گلوتامینرژیک مغز آزاد می‌شود و روی فعالیت دو سیستم گلوتامینرژیک و دوپامینرژیک تأثیر می‌گذارد [۴ و ۸]. بر پایه یافته‌های موجود، یکی از سازوکارهای اصلی اثر اسید اسکوربیک می‌تواند تأثیر روی فعالیت سیستم دوپامینی مغز باشد. دلایل زیادی وجود دارد که اسید اسکوربیک چرخه زیستی دوپامین را در نقاط متعددی از مغز افزایش می‌دهد. این ویتامین اکسیداسیون دوپامین را کند ساخته و در نتیجه مانع برداشت سریع آن در محل سیناپس می‌شود [۹]. شواهد حاکی از آن است که سیستم دوپامینرژیک از عوامل مهم تنظیم اشتها به حساب می‌آید و گیرنده‌های D1, D2 دوپامینی در کنترل تغذیه اهمیت بیش‌تری دارند و تجویز آگونیست‌های این دو گیرنده موجب کاهش مصرف غذا در موش‌های گرسنه می‌شود [۱۰ و ۱۱]. اثر دوپامین روی رفتار تغذیه‌ای حیوانات می‌تواند هم به صورت مستقیم و هم از طریق کاهش ترشح پرولاکتین و پپتید Y که هر دو محرک تغذیه به حساب می‌آیند صورت پذیرد [۱۲]. گزارش شده است که اختلال در سیگنالینگ سیستم دوپامینی استریاتوم موجب تغییر در میزان مصرف و میل به نوع غذای موش‌ها می‌شود [۱۳ و ۱۴]. بنابراین می‌توان احتمال داد تجویز داخل بطن مغزی اسید اسکوربیک که در مطالعه حاضر، اثر مهاری دوپامین روی مراکز کنترل تغذیه و اشتها در موش‌ها را تقویت کرده باشد. سازوکار ممکن دیگر، دخالت مسیر گلوتامینرژیک در این زمینه است. گلوتامات نورون‌های حرکتی تحریکی و مهاری دخیل در امر کنترل تغذیه را متأثر می‌کند [۱۵]. اثبات شده است که تحریک گیرنده‌های NMDA گلوتاماتی نورون‌های پس‌سیناپسی، موجب تولید اکسید نیتریک می‌شود و این نوروترانسمیتر که به راحتی به اطراف انتشار می‌یابد اثرات متعددی را در سیستم عصبی بروز می‌دهد. اکسید نیتریک می‌تواند تغییراتی را در

## References:

1. Kaufman S, Mackay BJ, Scutt JZ. Daily water and electrolyte balance in chronically hyperprolactinemic rats. *J Physiol* 1981; 321(5): 11-9.

2. Baptista T, Lacruz A, Paez X, et al. The antipsychotic drug sulpiride does not affect body weight in male rats. *Eur J Pharmacol* 2002; 447(1): 91-8.

3. Tolbert L. Ascorbic acid modulate D1 and D2 antagonist binding in vitro. Soc Neurosci Abstract 1994; 20(3): 521-2.
4. Zarindast MR, Owji AA, Hosseini Nia T. Evaluation of dopamine receptor involvement in rat feeding behavior. Gen Pharmacol 1991; 22(6): 1011-6.
5. Alaei H, Esmaili MH. Ascorbic acid decreases morphine self-administration and withdrawal symptoms in rats. Pathophysiology 2005; 12(2): 103-7.
6. Wandji SA, Seoane AG, Bedard L, et al. Effects of intrahypothalamic injections of GABA, muscimol, pentobarbital, and L-glutamic acid on feed intake of satiated sheep. Can J Physiol Pharmacol 1989; 67(1): 5-9.
7. Rebec G. Vitamin A as neuromodulator. Ascorbic acid release in to the extra cellular fluid of the brain regulate dopaminergic and glutaminergic transmission. Prog Neurobiol 1994; 43(6): 537-65.
8. Rebec GV, Wang Z. Behavioral activation in rats requires endogenous ascorbate release in striatum. J Neurosci 2001; 21(2) : 668-75.
9. Enrico P. Effect of morphine on striatal dopamine metabolism and ascorbic acid release in freely moving rats. Brain Res 1997; 745(1-2): 173-82.
10. Tolbert LC, Morris PE, Sopplen JJ, et al. Sterospecific effect of ascorbic acid and analogues on D1, D2 agonist binding. Life Sci 1992; 51(12): 921-30.
11. Terry P, Gilbert OB, Coopey SJ. Dopamin receptor subtype agonists and feeding behavior. Obes Res 1995; 3 Suppl 4: 515S-523S.
12. Bina KG, Cincotta AH. Dopaminergic agonist normalized elevated hypothalamus NPY and CRH, body weight gain and hyperglycemia in ob/ob mice. Neuroendocrinology 2000; 71(1): 68-78.
13. Claire MC, Luna A, Laurence HT, et al. Dysregulation of striatal dopamine signaling by amphetamine inhibits feeding by hungry mice. Neuron 2004; 44(3): 509-20.
14. Pritchett CE, Hajnal A. Obesogenic diets may differentially alter dopamine control of sucrose and fructose intake in rats. Physiol Behav 2011; 104(1): 111-6.
15. Elizabeth S, Carly AD, Elizabeth M, et al. Pharmacology of ionotropic and metabotropic glutamate receptors on neurons involved in feeding behavior in the pond snail, *Helisoma trivolvis*. J Exp Biol 2008; 211(Pt 5): 824-33.
16. Wenhua W, Svanberg E, Dick D, et al. NOS isoenzyme content in brain nuclei as related to food intake in experimental cancer cachexia. Mol Brain Res 2005; 134(2): 205-14.
17. Raimondi L, Alfrano C. Methylen-dependent release of NO and dopaminergic in the CNS modulates food intake in fasting rats. Br J Pharmacol 2007; 150(8): 1003-10.
18. Sahraei H, Zarei F, Eidi A, et al. The role of nitric oxide within the nucleus accumbens on the acquisition and expression of morphine-induced place preference in morphine sensitized rats. Eur J Pharmacol 2007; 556(1-3): 99-106.
19. Mark AD, Edward MT, Morgan M, et al. Reverse microdialysis of N-methyl-D-aspartic acid into the lateral hypothalamus of rats: effects on feeding and other behaviors. Brain Res 2001; 921(1-2): 122-32.
20. Wright J, Campos C, Herzog T, et al. Reduction of food intake by cholecystokinin requires activation of hindbrain NMDA-type glutamate receptors. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2011; 301(2): R448-55.
21. Richard JM, Berridge KC. Nucleus accumbens dopamine/glutamate interaction switches modes to generate desire versus dread: D(1) alone for appetitive eating but D(1) and D(2) together for fear. J Neurosci 2011; 31(36): 12866-79.

## The effects of intracerebroventricular injection of ascorbic acid on feeding behavior in male rats

Abbasnejad M<sup>1</sup>, Sofiabadi M<sup>2\*</sup>, Moghimi A<sup>3</sup>, Sadeghian-Moghadam N<sup>3</sup>

Received: 07/11/2011

Revised: 04/18/2012

Accepted: 05/14/2012

1. Dept. Of Biology, School of Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
2. Dept. of Physiology, School of Medicine, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran
3. Dept. of Biology, School of Sciences, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Volume 10, Number 3, Fall 2012

J Jahrom Univ Med Sci 2012; 10(3):1-8

### Abstract

#### Introduction:

Several factors such as glutamate and dopamine affect appetite, food and water consumption. Recent research has shown that the release of these two neurotransmitters from their relevant neurons is involved in the central ascorbic acid (AA) release, and the released ascorbic acid can modulate their effects. In the present study, we evaluated the effects of intracerebroventricular injection of ascorbic acid on food consumption in male rats at light phase.

#### Materials and Methods:

For this purpose, 50 NMRI rats weighing about 250-300 g were selected randomly and divided into 5 equal groups including control, sham (ascorbic acid solvent), and 25, 50 and 100 µg/10 µl ascorbic acid. First, the animals were anesthetized (within the right ventricle of the brain). Seven days after the recovery period, all the drugs were injected into the right brain ventricle, after 12 h of food deprivation. Then, the animals were put in the metabolic cages equipped with computer software and the number of container reference and food intake was measured. The amounts of food consumption every 60 minutes and for about 4 hours after injection were recorded.

#### Results:

The findings showed that intracerebroventricular administration of ascorbic acid decreased food intake at all three doses, which were important in dosage of 25 µg ( $P < 0.05$ ). Also, the number of container reference was reduced in ascorbic acid groups compared to the control group. All three doses of ascorbic acid also reduced food intake. This reduction was significant only in the 100 µg ascorbic acid group ( $P < 0.05$ ).

#### Conclusion:

Findings show intracerebroventricular injection of ascorbic acid affects the animals' feeding and its effect occurs possibly through interference with the brain chemical mediators, particularly dopamine and glutamine. The cellular involved mechanism must be identified with molecular research.

**Keywords:** Ascorbic acid, Feeding Behavior, Rat

\* Corresponding author, Email: Mohasofi@yahoo.com

