زیست‌شناسی جانوری، سال سیزدهم، شماره سوم، بهار ۱۴۰۰، صفحات ۸۲-۷۳

مقاله پژوهشی

بررسی اثر سین‌بیوتیک بر کاهش استرس اکسیداتیو در جوجه‌های گوشتی مبتلا به سندرم هایپرتانسیون ریوی تجربی

حامد زارعی[1*]، عباس فریدون کلاهی[2]

۱- گروه فیزیولوژی، واحد علوم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه علوم دامی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

*مسئول مکاتبات: h.zarei@iautmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۹/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۲۷

چکیده

سندروم هایپرتانسیون ریوی که با افزایش فشار شریان ریوی، اتساع و هیپرتروفی بطن راست مشخص می‌شود، با برون ده قلبی بالا و افزایش فشار خون در ریه‌ها جهت اکسیژن‌گیری بیشتر خون همراه است که در نهایت منجر به بروز آسیت می‌گردد. در این حالت با تشکیل رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو پراکسیداسیون لیپیدی ایجاد می‌شود و میزان هتروفیل به لنفوسیت افزایش می‌یابد. سین بیوتیک‌ها با دارا بودن خاصیت آنتی اکسیدانی می‌توانند میزان استرس اکسیداتیو را به‌طرز چشمگیری کاهش دهند. لذا در این تحقیق، به بررسی خواص درمانی سین بیوتیک بر هایپرتانسیون ریوی در جوجه‌های گوشتی پرداختیم. گروه‌ها شامل گروه شاهد: دریافت کننده‌ی جیره پایه در کل دوره‌ی آزمایش. گروه کنترل: دریافت کننده‌ی جیره پایه + هورمون تری‌یدوتیرونین (T_3) با دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جیره غذایی از هفت روزگی. گروه درمان سین بیوتیک: دریافت کننده‌ی جیره پایه +هورمون تری‌یدوتیرونین با دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جیره غذایی از هفت روزگی + سین بیوتیک (دوز ۰/۱٪) از یک روزگی بودند. درسن ۳۵ و ۴۹ روزگی از هر گروه ۹ جوجه (۳ جوجه از هر تکرار) به‌طور تصادفی انتخاب و پس از خونگیری نسبت هتروفیل/لنفوسیت و میزان پراکسیداسیون لیپیدی اندازه‌گیری شد. شاخص وزنی قلب در جوجه‌ها به‌شکل نسبت وزن بطن راست به‌وزن مجموع هر دو بطن (RV/TV) محاسبه گردید. RV/TV در تمام سنین در گروه‌های درمانی سین بیوتیک کاهش پیدا کرد ولی این کاهش در سن ۴۹ روزگی معنی‌دار بود ($p < ۰/۰۵$). میزان پراکسیدان لیپیدی در گروه درمانی سین بیوتیک در تمام سنین کاهش پیدا کرد که این کاهش در سنین ۳۵ و ۴۹ روزگی معنی‌دار بود ($p < ۰/۰۵$). نسبت هتروفیل به لنفوسیت نیز در گروه درمانی سین بیوتیک نسبت به گروه کنترل در همه‌ی سنین کاهش پیدا کرد ولی این کاهش در سن ۴۹ روزگی معنی‌دار بود ($p < ۰/۰۵$). سین بیوتیک توانست با دارا بودن آثار آنتی اکسیدانی میزان استرس اکسیداتیو ناشی از سندرم هایپرتانسیون ریوی را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش دهد.

کلمات کلیدی: سندروم هایپرتانسیون، پراکسیداسیون لیپیدی، جوجه گوشتی، استرس اکسیداتیو، سین بیوتیک.

مقدمه

هایپرتانسیون ریوی به افزایش فشار ریوی و همچنین افزایش مقاومت عروق ریوی که ناشی از افزایش تونوس عروقی و تغییرات ساختمانی در شریان‌های محیطی ریوی است، گفته می‌شود که در نهایت منجر به بروز هیپرتروفی شده و کاهش قطر داخلی عروق، کومپلیانس عروقی و افزایش مقاومت نسبت به جریان

خون را به همراه خواهد داشت. به‌طور معمول، اکسیژن ناکافی از عمده‌ترین عوامل ایجاد کننده‌ی هایپرتانسیون ریوی می‌باشد که به نوبه‌ی خود می‌تواند تحت تأثیر عوامل خارجی و محیطی دیگری مثل سرما، نور مداوم و ارتفاع قرار گرفته و منجر به استرس اکسیداتیو، تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن و پیشرفت بیماری شود (۱٤، ۲۰).

غشای سلولی به دلیل داشتن اسیدهای چرب اشباع نشده زیاد، به آسیب‌های ROS بسیار حساس می‌باشد که به این وضعیت "پراکسیداسیون لیپیدی" گفته می‌شود. پراکسیداسیون لیپیدی فرایندی است که در طی آن گونه‌های رادیکال‌های آزاد مانند رادیکال‌های اوگزیل، رادیکال‌های پراکسیل و رادیکال‌های هیدروکسیل، الکترون‌ها را از لیپیدها حذف کرده و سپس میانجی‌های واکنشی تولید می‌کنند که در نهایت منجر به واکنش‌های آسیب زای بیشتری خواهند شد. پراکسیداسیون لیپیدی به‌طور مستقیم به فسفولیپیدها آسیب رسانده و می‌تواند سیگنال‌های دخیل در مرگ سلولی را ایجاد کرده و باعث مرگ سلولی برنامه ریزی شده، شود (۲۵، ۲٦).

افزایش استرس اکسیداتیو و تجمع رادیکال‌های آزاد که در جوجه‌های گوشتی مبتلا به هایپرتانسیون ریوی دیده می‌شود، می‌تواند از طریق سنجش پراکسیداسیون لیپیدی در سلول‌ها تشخیص داده شود؛ لذا ارزیابی پراکسیداسیون لیپیدی مهم می‌باشد (۱۰، ۱۳).

شاخص دیگر جهت ارزیابی استرس اکسیداتیو و تنش در جوجه‌های مبتلا به هایپرتانسیون، درصد هتروفیل به لنفوسیت می‌باشد. افزایش استرس اکسیداتیو و تجمع رادیکال‌های آزاد منجر به افزایش نسبت هتروفیل به لنفوسیت در این پرنده‌ها خواهد شد. مطالعات نشان داده است که استرس ایجاد شده در جوجه‌هایی که تحت تنش گرما قرار دارند، ۷۰ درصد بیشتر از جوجه‌های عادی می‌باشد (٤، ۲۰).

سندروم آسیت که می‌تواند به‌عنوان عارضه‌ی نهایی هایپرتانسیون ریوی مطرح باشد، امروزه به عنوان یکی از مشکلات جدی در صنعت پرورش طیور گوشتی در دنیا مطرح می‌باشد. میزان بروز آسیت در مناطق مختلف دنیا موجب خسارت‌های اقتصادی شدیدی شده است. به‌عنوان مثال در ایالات متحده آمریکا بیش از ۱۰۰ میلیون دلار خسارت سالانه ناشی از این بیماری گزارش شده است (۱۱، ۲٦، ۲۸).

از طرف دیگر، دسته‌ی مهمی از مواد افزودنی خوراکی با استفاده از مکانیسم‌های پیچیده و متفاوت، موجب افزایش قابلیت استفاده از جیره، بهبود راندمان غذایی، بهبود ویژگی‌های تولیدی و سلامت عمومی حیوان می‌شوند. یکی از این افزودنی‌ها سین بیوتیک‌ها می‌باشد که ترکیبی از پروبیوتیک‌ها و پری بیوتیک‌ها بوده و به‌عنوان جایگزین افزودنی‌های آنتی بیوتیکی در تغذیه انسان‌ها، دام و طیور و آبزیان با نام‌های تجاری مختلف تولید و عرضه می‌شود. بررسی اثرات آن‌ها بر روی سیستم‌های مختلف بدنی در حیوانات مختلف سهم بزرگی از تحقیقات علوم زیستی نوین را به خود اختصاص داده‌اند (۵، ۱۹).

سین بیوتیک در میان افزودنی‌ها یک واژه نسبتاً جدید می‌باشد که اثرات آنتی اکسیدانی بسیاری داشته و باعث ایجاد عملکرد بهتر، سلامت و ایمنی در بدن می‌شود (۲۲). به نظر می‌رسد که سین بیوتیک‌ها با داشتن اثرات آنتی اکسیدانی بتوانند در کاهش نسبت هتروفیل به لنفوسیت و شدت پراکسیداسیون لیپیدی در جوجه‌های آسیتی مفید باشند. هدف از مطالعه‌ی حاضر، ارزیابی نسبت هتروفیل به لنفوسیت و شدت پراکسیداسیون لیپیدی در سرم جوجه‌های گوشتی به‌عنوان شاخصی جهت بررسی میزان استرس اکسیداتیو و تنش در شرایطی که جوجه‌ها به هایپرتانسیون ریوی مبتلا هستند، می‌باشد. علاوه بر این در این بررسی، ما به ارزیابی تأثیر سین‌بیوتیک بر نسبت هتروفیل به

لنفوسیت و میزان پراکسیداسیون لیپیدی در جوجه‌های گوشتی مبتلا به هایپرتانسیون ریوی پرداختیم.

مواد و روش‌ها

پرورش جوجه: در این بررسی تعداد ۱۳۵ عدد جوجه‌ی گوشتی با سویه راس ۳۰۸ یک روزه خریداری شد و براساس یک طرح آماری کاملاً تصادفی (Design Randomized Completely) به ۳ گروه ٤٥ قطعه‌ای تقسیم‌بندی شدند. گروه‌های آزمایشی به شرح زیر می‌باشد: ۱- گروه شاهد: دریافت کننده‌ی جیره پایه در کل دوره‌ی آزمایش. ۲- گروه کنترل: دریافت کننده‌ی جیره پایه + هورمون تری‌یدوتیرونین (T_3) با دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جیره غذایی از هفت روزگی. ۳- گروه درمان سین بیوتیک: دریافت کننده‌ی جیره پایه + هورمون تری‌یدوتیرونین (T_3) با دوز ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به جیره غذایی از هفت روزگی + سین بیوتیک (دوز ۰/۱٪) از یک روزگی. هر کدام از این گروه‌ها شامل ۳ پن ۱۵ قطعه‌ای بودند. در یک روزگی پس از وزن کشی، ۱۵ جوجه برای هر پن به گونه‌ای انتخاب شد، که میانگین وزن همه پن‌ها یکسان باشد. جوجه‌ها از ۱ تا ٤٩ روزگی تحت شرایط استاندارد بر روی بستر پرورش داده شدند. در کل دوره پرورش، آب و دان به طور آزاد در اختیار جوجه‌ها قرار گرفت. جیره‌ی پایه بر اساس ذرت- سویا فرموله شد و در تمامی گروه‌ها یکسان بود. شرایط پرورش که شامل درجه حرارت، رطوبت، تهویه، برنامه نوردهی و واکسیناسیون بود، برای همه گروه‌ها یکسان انجام شد. سالن و پن‌ها قبل از ورود جوجه‌ها ضدعفونی شدند. در تمام ساعات شبانه روز دسترسی به آب و دان به صورت آزادانه صورت گرفت و در طی شبانه روز حداقل سه بار وضعیت آب و دان حیوانات مورد بررسی قرار گرفت. در طی پرورش جوجه‌ها، تا روز دوازدهم از پیش دان و تا روز بیست و هشتم از جیره‌ی رشد و پس از آن از جیره پایانی استفاده گردید. مقدار انرژی قابل متابولیسم جیره ۳۰۵۰-۲۹۰۰ و مقدار پروتئین جیره ۲۲-۱۸ درصد در نظر گرفته شد.

نحوه نمونه‌برداری و روش آزمایشگاهی: از هر گروه ۹ جوجه (۳ جوجه از هر تکرار) طی روزهای ۲۱، ۳۵ و ٤٩، به‌طور تصادفی انتخاب شدند. سپس، توسط سرنگ‌های استریل از ورید گردن به میزان یک میلی لیتر خونگیری انجام شد و هم حجم خون تهیه شده فضای خالی برای سرنگ در نظر گرفته شد. پس از خونگیری، پیستون سرنگ تا انتها کشیده و با زاویه ۳۰ درجه در دمای اتاق قرار گرفت تا خون لخته گردد. پس از یک ساعت سرم‌ها جداسازی شده و جهت تعیین میزان پراکسیداسیون لیپیدی به آزمایشگاه ارسال گردیدند. در آنجا سرم‌ها به میکروتیوب منتقل و در دمای ۲۲- درجه سانتی گراد نگهداری شدند تا پس از جمع آوری تمام نمونه‌ها، سنجش پراکسیداسیون لیپیدی در خصوص آن‌ها صورت پذیرد. در نمونه‌های مختلف، میزان پراکسیداسیون لیپیدی با آزمون TBARS که نوعی روش ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از استرس اکسیداتیو می‌باشد، اندازه گیری شد (١٦). روش TBARS، سطح مالون دی آلدئید (MDA)، را که محصول اصلی اکسیداسیون لیپیدی و همچنین برخی ترکیبات جزئی است را شناسایی می‌کند. در این روش، TBA با MDA واکنش می‌دهد و یک ماده‌ی قرمز رنگ ایجاد می‌کند که می‌تواند با استفاده از کالریمتریک (ND = 532 OM) یا فلورومتری (Ex/Em 532/553 nm) تشخیص داده شود. همچنین بلافاصله پس از خونگیری گسترش خونی از نمونه‌ی خون به عمل آمد. پس از گذشت ۳ دقیقه از گسترش خونی و خشک شدن آن، لام‌ها به مدت ۳ دقیقه در الکل متانول قرار گرفتند تا

فیکس گردند. سپس لام از الکل خارج گردید و در دمای اتاق خشک شد و در آزمایشگاه رنگ آمیزی سیتوشیمیایی رایت- گیمسا جهت تشخیص تعداد لنفوسیت و هتروفیل‌ها انجام شد. در گسترش‌هایی که با روش رنگ آمیزی رایت، به صورت مناسبی رنگ آمیزی شدند، گلبول‌های قرمز، سیتوپلاسم قرمز- زرد رنگ و هسته‌ی بنفش تیره رنگ دارند. هتروفیل‌ها یک هسته‌ی بنفش کم رنگ تا تیره و یک سیتوپلاسم بی رنگ با گرانول‌های قرمز نارنجی و میله‌ای شکل دارند. لنفوسیت‌ها نیز دارای هسته‌ی ارغوانی تیره و سیتوپلاسم آبی کم رنگ بودند. نتایج رنگ آمیزی گیمسا، همانند رنگ آمیزی رایت بود؛ با این تفاوت که در رنگ آمیزی گیمسا، هسته‌ی سلول، به جای بنفش شدن، رنگ قرمز ارغوانی به خود گرفت. سپس تعداد کل لنفوسیت‌ها در یک هماسیتومتر و یا ماشین شمارشگر الکترونیکی شمارش شد.

تعیین شاخص قلبی: جوجه‌ها با قطع نمودن شریان-های کاروتید و وریدهای وداج، در سنین ۲۱، ۳۵ و ۴۹ روزگی ذبح شدند و پس از خروج کامل خون، هر یک به‌طور جداگانه بر روی میز خوابانده و فضای شکمی توسط قیچی جراحی شکافته شد و قلب از قفسه سینه خارج شد و پس از ارزیابی ظاهری شامل وجود هر گونه تجمع مایع در فضای بطنی، وجود مایع اضافی در آبشامه‌ی قلب و هر نوع ضایعه‌ی قلبی دیگر ارزیابی و وجود هر گونه اختلال ثبت گردید. سپس با قطع نمودن عروق متصل به قلب، قلب از قفسه‌ی سینه جدا گردید و در نهایت دور قلب تمیز شد و فقط بطن‌ها جدا شدند. سپس وزن بطن راست و وزن مجموع بطن‌ها به وسیله‌ی ترازوی حساس تعیین شد و نهایتاً شاخص وزنی قلب مربوط به هر یک از جوجه‌ها به صورت نسبت وزن بطن راست به مجموع وزن بطن‌ها (RV/TV) محاسبه گردید و در صورتی که این نسبت بیش از ۲۹٪ بود، آن جوجه مبتلا به هایپرتانسیون ریوی بود (۲۷).

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: نتایج حاصل از بررسی ما بر اساس طرح آماری کاملاً تصادفی مورد ارزیابی قرار گرفت. این داده‌ها سپس در نرم‌افزار آماری SPSS 22 با استفاده از روش One-way ANOVA در بین گروه‌های درمانی و کنترل مورد ارزیابی قرار گرفتند. در مواردی که احتمال کمتر از ۰/۰۵ ($P<0.05$) شد، اختلاف از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد. کلیه‌ی نتایج به‌صورت میانگین ± خطای معیار از میانگین درج گردید.

نتایج

بررسی نسبت وزن بطن راست به مجموع وزن دو بطن (RV/TV): نتایج بررسی نسبت بطن راست به مجموع وزن دو بطن در سنین ۴۹ روزگی در گروه کنترل با دریافت هورمون T3 به بیش از ۰/۲۸ افزایش پیدا کرد که نشاندهنده‌ی بروز سندروم هایپرتانسیون ریوی در این گروه می‌باشد (۲۸). این نسبت در تمام سنین در گروه‌های درمانی سین بیوتیک کاهش پیدا کرده است که این کاهش در سن ۴۹ روزگی از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی داری می‌باشد ($p \leq$ ۰/۰۵). (جدول ۱).

بررسی میزان پراکسیداسیون لیپیدی: میزان پراکسیدان لیپیدی در گروه درمانی سین بیوتیک تمام سنین نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرد که این کاهش در سنین ۳۵ و ۴۹ روزگی از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی داری می‌باشد ($p \leq$ ۰/۰۵).. همچنین این میزان در گروه شاهد در تمام سنین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان می‌دهد ($p \leq$ ۰/۰۵) (جدول ۲).

بررسی نسبت هتروفیل به لنفوسیت: نسبت هتروفیل به لنفوسیت در گروه درمانی سین بیوتیک نسبت به

گروه کنترل در همه‌ی سنین کاهش پیدا کرده است که این کاهش در سن ۴۹ روزگی از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی داری می‌باشد ($p \leq$ ۰/۰۵). همچنین این نسبت در تمام سنین در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش داشته است ($p \leq$ ۰/۰۵). (جدول ۳).

جدول ۱- مقایسه میانگین ± خطای معیار نسبت وزن بطن راست به مجموع دو بطن (RV/TV) بین گروه‌ها در سنین مختلف

RV/TV	گروه	سن
۰/۰±۲۱/۰۱	شاهد	۲۱ روزگی
۰/۰±۲۳/۰۲	کنترل	
۰/۰±۲۲/۰۲	درمان سین بیوتیک	
۰/۰±۲۳/۰۳	شاهد	۳۵ روزگی
۰/۰±۲۶/۰۱	کنترل	
۰/۰±۲۵/۰۱	درمان سین بیوتیک	
۰/۰±۲۴/۰۲^{b}	شاهد	۴۹ روزگی
۰/۰±۳۳/۰۱^{a}	کنترل	
۰/۰±۲۵/۰۲^{b}	درمان سین بیوتیک	

($^{a\ b}$) حروف غیر متشابه نشانه‌ی وجود اختلاف معنی دار در بین گروه‌ها در یک ستون می‌باشد ($p \leq$ ۰/۰۵).

جدول ۲- مقایسه میانگین ± خطای معیار میزان پراکسیداسیون (مول بر لیتر) بین گروه‌ها در سنین مختلف

میزان پراکسیداسیون لیپیدی (مول بر لیتر)	گروه	سن
۰/۶۱ ± ۰/۰۵^{b}	شاهد	۲۱ روزگی
۰/۹۲ ± ۰/۰۴ ^{a}	کنترل	
۰/۸۴ ± ۰/۰۵ ^{ab}	درمان سین بیوتیک	
۰/۶۹ ± ۰/۰۵ ^{b}	شاهد	۳۵ روزگی
۱/۱۴ ± ۰/۰۳^{a}	کنترل	
۰/۵۶ ± ۰/۰۹^{b}	درمان سین بیوتیک	
۰/۷۴ ± ۰/۰۴ ^{b}	شاهد	۴۹ روزگی
۱/۴ ± ۰/۰۵ ^{a}	کنترل	
۰/۵۲ ± ۰/۰۶ ^{b}	درمان سین بیوتیک	

($^{a\ b}$) حروف غیر متشابه نشانه‌ی وجود اختلاف معنی دار در بین گروه‌ها در یک ستون می‌باشد ($p \leq$ ۰/۰۵).

جدول ۳- مقایسه میانگین ± خطای معیار درصد هتروفیل، لنفوسیت و نسبت هتروفیل به لنفوسیت بین در سنین مختلف

نسبت هتروفیل به لنفوسیت	لنفوسیت	هتروفیل	گروه	سن
۰/۹ ± ۰/۰۱^{b}	۴۲/۸۴ ± ۰/۰۹	۳۸/۵۶ ± ۱/۱۲	شاهد	۲۱ روزگی
۱/۰۴ ± ۰/۰۳^{a}	۴۵/۲۳ ± ۱/۰۷	۴۷/۱۲ + ۰/۰۹	کنترل	

	درمان سین بیوتیک	۴۴/۵۲ ± ۱/۱۰	۴۴/۹۱ ± ۱/۱۵	۰/۹۹ ± ۰/۰۳^{ab}
۳۵ روزگی	شاهد	۳۲/۳۷ ± ۱/۰۵ ^{b}	۵۲/۹۱ ± ۰/۷۴ ^{b}	۰/۶۱ ± ۰/۰۴^{b}
	کنترل	۴۸/۷۶ ± ۰/۹ ^{a}	۴۴/۷۳ ± ۱/۰۲ ^{a}	۱/۰۹ ± ۰/۰۳^{a}
	درمان سین بیوتیک	۴۳/۳۸ ± ۰/۹۶ ^{c}	۴۷/۲۵ ± ۰/۹۵ ^{a}	۰/۹۱ ± ۰/۰۳^{a}
۴۹ روزگی	شاهد	۳۸/۱۱ ± ۱/۱۵ ^{b}	۵۵/۱±۱۵/۱۲^{b}	۰/۰±۶۹/۰۲^{b}
	کنترل	۴۷/۹۱ ± ۰/۸۵ ^{a}	۴۵/۰±۸۹/۸۱^{a}	۱/۰±۰۴/۰۵^{a}
	درمان سین بیوتیک	۳۸/۱±۲۵/۲۴^{b}	۴۹/۱±۷۵/۶۲^{ab}	۰/۰±۷۶/۰۴^{b}

($^{a\,b}$) حروف غیر متشابه نشانه‌ی وجود اختلاف معنی دار در بین گروه‌ها در یک ستون می‌باشد ($p \leq ۰/۰۵$).

بحث

کاهش درجه‌ی حرارت، تغذیه با جیره‌های پر انرژی از جمله عواملی هستند که می‌توانند با بالا بردن فعالیت‌های متابولیکی بدن، موجب افزایش مصرف اکسیژن در پرنده و بروز هیپرتانسیون ریوی و آسیت شوند (۲۹). در این بررسی جهت ایجاد مدل‌های هایپرتانسیون ریوی، از هورمون T3 جهت القای افزایش فعالیت‌های متابولیکی و در نتیجه افزایش مصرف اکسیژن، و وقوع هیپرتروفی بطن راست استفاده شد. افزایش نیاز به اکسیژن باعث هیپوکسی بافتی شده که جهت جبران آن و رفع نیازهای بافتی بر برون ده قلبی افزوده می‌شود و به دنبال آن جریان خون ریوی بیشتر شده، منجر به بروز افزایش فشار خون ریوی و نهایتاً آسیت می‌شود (۸).

این اتفاقات باعث تشکیل رادیکال‌های آزاد بیشتر در غشاهای سلولی شده و سبب پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. این موضوع به خوبی مشخص شده است که پر کاری تیروئید موجب پرکاری قلب و عروق (افزایش برون ده قلبی و کاهش مقاومت عروق سیستمیک) شده، که موجب تندتر شدن ضربان قلب، افزایش عملکرد سیستولیک و دیاستولیک خواهد شد (۱).

میزان هیپرتروفی بطن راست در مقایسه با کل توده بطنی که به عنوان نسبت RV/TV در نظر گرفته می‌شود، پس از ایجاد آسیت افزایش چشمگیری خواهد داشت که افزایش این نسبت می‌تواند به علت هیپرتروفی بطن راست باشد که شاخصی جهت معرفی هایپرتانسیون ریوی در طیور معرفی شده است (۲۱) و با توجه به تعریف ارائه شده از Wideman در صورتی که این نسبت بیش از ۲۹ درصد باشد، جوجه‌ها مبتلا به هایپرتانسیون ریوی خواهند بود (۲۷). در مطالعه‌ی ما نیز در گروه کنترل در تمام مراحل نسبت RV/TV بزرگ‌تر از گروه شاهد و درمان بود. در این تحقیق در سن ۴۹ روزگی، میزان RV/TV به بیشتر از ۲۹ درصد معادل ۳۱٪ رسیده که نشان دهنده‌ی بروز هایپرتانسیون ریوی در گروه کنترل در این سن می‌باشد.

افزایش استرس اکسیداتیو با افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب لیپیدی و پروتئین‌های سلولی همراه است که به وسیله‌ی واکنش‌های ثانویه باعث نکروز، آپوپتوزیس و سرانجام مرگ سلولی می‌شود که در نتیجه‌ی آن عدم تعادل داخلی و پیشرفت بیماری را خواهیم داشت. مالون دی آلدئید اصلی‌ترین و احتمالاً سمی‌ترین محصول مطالعه شده ناشی از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع می‌باشد. چندین اثر زیان آور مالون دی آلدئید شامل آسیب به غشاء اریتروسیت‌ها، ژنوتوکسیک بودن و ایجاد

ترکیب‌های بسیار جهش زا در داخل بدن می‌باشد. افزایش پراکسیداسیون لیپیدی همچنین باعث اختلال در عملکرد سیستم ایمنی و آسیب به لنفوسیت‌های B و T می‌شود (۲۱).

نسبت هتروفیل/لنفوسیت به‌طور کلی به‌عنوان یکی از بهترین شاخص‌ها جهت ارزیابی استرس در جوجه-های گوشتی معرفی شده است. درصد هتروفیل به لنفوسیت در جوجه‌هایی که دچار استرس و تنش می-شوند، نیز دیده شده است. با افزایش استرس اکسیداتیو، آسیب میتوکندریایی بیشتر و ROS بیشتری تولید می‌شود که باعث تغییرات چشمگیری در سرم خونی آن‌ها شده که از جمله این تغییرات می‌توان به افزایش چشمگیر درصد هتروفیل به لنفوسیت اشاره کرد (۲).

نسبت هتروفیل به لنفوسیت در این تحقیق نیز در جوجه‌های در سن ٤٩ روزگی در گروه کنترل با توجه به درگیر شدن جوجه‌های این گروه به سندرم هایپرتانسیون ریوی به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد. که این نشان می‌دهد که سین بیوتیک بایومین با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا قادر است این نسبت را کاهش دهد که از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل بود. نتایج بررسی ما با مطالعه‌ی انجام شده توسط Aengwanich و همکارانش (سال ۲۰۱۰) که به بررسی اثرات پلی-فنول‌ها بر درصد هتروفیل به لنفوسیت و استرس اکسیداتیو در جوجه‌هایی که متحمل تنش گرما شده بودند، همسو بود. آن‌ها نیز به این نتیجه رسیدند که پلی فنول‌ها به دلیل خاصیت آنتی اکسیدانی بالایی که دارند قادر به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش نسبت هتروفیل به لنفوسیت خواهند بود (۲).

مطالعات بسیاری نشان می‌دهند که رژیم غذایی مناسب حاوی آنتی اکسیدان‌های طبیعی نقش مهمی را در حفظ سلامت، تولید مثل، عملکرد سیستم ایمنی و رشد طیور ایفا می‌کند. در واقع، نقش آنتی‌اکسیدان‌ها بر کاهش رادیکال‌های آزاد و متابولیسم سمی حاصل از آن در حیوانات است که باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش آسیب سلولی می‌شود. جیره‌ی غذایی دارای آنتی اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E، کاروتنوئید، فلاونوئید و آسکوربیک اسید می‌باشد و تغییرات رژیم غذایی بر سلامت حیوان اثرگذار می-باشد (۲۳، ۳).

افزودنی‌هایی تحت عنوان پروبیوتیک‌ها، پره بیوتیک-هاو سین بیوتیک‌ها به‌عنوان جایگزین افزودنی‌های آنتی بیوتیکی در تغذیه انسان‌ها، حیوانات خانگی، نشخوارکنندگان، طیور و آبزیان با نام‌های تجاری مختلف در حال تولید و عرضه به بازار جهانی می-باشند و بررسی اثرات آن‌ها بر روی سیستم‌های مختلف بدنی در حیوانات مختلف سهم بزرگی از تحقیقات علوم زیستی نوین را به خود اختصاص داده‌اند (۱۷).

اثرات آنتی اکسیدانی سین بیوتیک بر پارامترهای استرس اکسیداتیو با اثر بر تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، به خصوص بوتیرات، در روده توضیح داده می‌شود. بوتیرات منجر به تامین نیکوتین آدنین دی نوکلئوتید فسفات برای سنتز گلوتاتیون، القا کننده‌ی مرگ تدریجی سلولی (آپوپتوز) و خود تنظیمی فعالیت مسیر اکسیداتیو پنتوز می‌شود (۱۵).

سین بیوتیک‌ها قادرند از طریق تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر (SCFA)، دی سولفید کربن و استات متیل و افزایش فعالیت لیپولیتیکی باعث ایجاد اثرات آنتی اکسیدانی در بدن شوند. اثرات مستقیم بر روی سیستم ایمنی و همچنین تنظیم کاهش بیان ژن‌های دخیل در مسیر گیرنده‌های ایجاد کننده التهاب ممکن است اثرات آن‌ها را توضیح دهد. دریافت سین بیوتیک منجر به تغییرات معنی دار در فعالیت فلور میکروبی روده نیز می‌شود. تخمیر اینولین در روده سبب افزایش تولید

اسیدهای چرب کوتاه زنجیر می‌شود، که به نوبه‌ی خود منجر به کاهش بیان ژن‌های درگیر در فرایند التهاب از قبیل اینترلوکین-6، اینتر لوکین-8 ، سیکلواکسیژناز- 2 و اینترلوکین- 1آلفا می‌شود. تنظیم افزایش بیان پروتئین اینترلوکین- 18 نیز توسط این محصولات نشان داده شده است (۱۸، ۱۵). مطالعات نشان داده اند که مصرف غذاهای سین بیوتیک به کنترل متابولیک بدن، فاکتورهای التهابی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو کمک بسزایی می‌کند (۷، ۹).

در تحقیق حاضر میزان پراکسیداسیون لیپیدی در سنین ۳۵ و ٤۹ روزگی در گروه درمانی سین بیوتیک نسبت به گروه کنترل کاهش یافت که از لحاظ آماری دارای اختلاف معنی دار نیز بود. باتوجه به نتایج تحقیق حاضر سین بیوتیک بایومین ایمبو توانست با دارا بودن آثار آنتی اکسیدانی میزان استرس اکسیداتیو ناشی از سندرم هایپرتانسیون ریوی را به طور قابل ملاحظه ای کاهش دهد که همسو با سایر نتایج در تحقیقات دیگر می‌باشد. مطالعه‌ای توسط Śliżewska و همکارانش (۲۰۲۰) به هدف بررسی تأثیر مکمل‌های سین بیوتیک بر میکروبیوتا و متابولیسم روده‌ای در جوجه‌های گوشتی انجام شد. آن‌ها در این بررسی به این نتیجه رسیدند که رژیم‌های غذایی حاوی سین بیوتیک می-تواند تأثیر مثبتی بر روی میکروبیوتای روده داشته و در نتیجه می‌تواند بر روی متابولیسم و عملکرد جوجه‌های گوشتی تأثیرگذار باشد (۲٤).

در مطالعه‌ی مشابه‌ی دیگری توسط Hassanpour و همکارانش (۲۰۱۳) که به هدف بررسی اثرات سین بیوتیک در دوزهای مختلف بر مورفولوژی روده و پاسخ ایمنی هومورال در جوجه‌های گوشتی انجام شد، نشان دادند که سین بیوتیک در دوز ۰/۱ درصد در تولید آنتی‌بادی‌ها اثرگذار بوده و سطح آنتی بادی در جوجه‌های گوشتی را حفظ یا افزایش می‌دهد (۱۲). آن‌ها براساس اینکه نسبت هتروفیل (H) به لنفوسیت (L) خون به‌عنوان یک شاخص مناسب‌تر در مقایسه با سطح کورتیکواسترون خون می‌باشد، گزارش کردند که با مصرف سین بیوتیک درصد H کاهش و تعداد L به صورت عددی افزایش و نسبت H/L به میزان بالایی در گروه مصرف کننده سین بیوتیک‌ها کاهش خواهد یافت (۱۲).

مطالعه‌ی انجام شده توسط Awad و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که وزن بدن، درصد لاشه و ضریب تبدیل غذایی با مصرف سین بیوتیک بایومین ایمبو (۱ کیلوگرم در تن جیره استارتر و ۰/۵ کیلوگرم در تن جیره رشد) در مقایسه با گروه شاهد و مصرف کننده-ی پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس‌ها به‌طور معنی داری در جوجه‌های گوشتی افزایش یافت (٦).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده در این تحقیق، سین بیوتیک با دارا بودن خاصیت آنتی اکسیدانی توانست استرس اکسیداتیو و میزان پراکسیداسیون لیپیدی را در جوجه‌های مبتلا به هایپرتانسیون ریوی کاهش دهد لذا در تغذیه‌ی طیور گوشتی استفاده از این ماده توصیه می‌گردد.

منابع

1. Abdulkarimi R., Shahir M.H., Daneshyar M., 2017. Evaluation of Thyroid Hormones, Blood Gases, Body Antioxidant Status, the Activity of Blood Enzymes and Bone Characteristics in Broiler Chickens with Cold Induced Ascites. Iranian Journal of Applied Animal Science (IJAS). 7(1):91-99.

2. Aengwanich W., Suttajit M., 2010. Effect of polyphenols extracted from Tamarind (Tamarindus indica L.) seed coat on physiological changes, heterophil/lymphocyte ratio, oxidative stress and body weight of broilers (Gallus domesticus) under chronic heat stress. Animal Science Journal. 81(2): 264-270.

Journal of Agricultural Research. 7(5): 1414-1419.

12. Hassanpour H., Zamani Moghaddam A.K., Khosravi M., Mayahi M., 2013. Effects of synbiotic on the intestinal morphology and humoral immune response in broiler chickens. Livestock Science. 153 (1-3): 116-122.

13. Jabbari Ori R., Shodja J., Esmailizadeh A.K., Rafat S.A., Hasanpur K., 2019. Changes in biochemical parameters of a broiler chicken line with cold-induced ascites. Journal of Livestock Science and Technology. 7 (2): 47-55.

14. Khajali F., Wideman R.F., 2016. Nutritional approaches to ameliorate pulmonary hypertension in broiler chickens. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 100: 3-14.

15. Kleniewska P., Pawliczak R., 2017. Influence of Synbiotics on Selected Oxidative Stress Parameters. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 9315375.

16. Lefèvre G., Beljean-Leymarie M., Beyerle F., Bonnefont-Rousselot D., Cristol J.P., Thérond P., Torreilles J., 1998. Evaluation of lipid peroxidation by measuring thiobarbituric acid reactive substances. Annales de Biologie Clinique (Paris). 56(3): 305-19.

17. Markowiak P., Śliżewska K., 2018. The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. Gut Pathogens. 10: 21.

18. Mohammed A.A., Jiang S., Jacobs J.A., Cheng H.W., 2019. Effect of a synbiotic supplement on cecal microbial ecology, antioxidant status, and immune response of broiler chickens reared under heat stress. Poultry Science. 98(10): 4408-15.

19. Mountzouris K.C., Tsitrsikos I., Palamidi A., Arvaniti M., Mohnl G., Schatzmayr K., 2010. Effects of Probiotic Inclusion Levels in Broiler Nutrition on Growth Performance, Nutrient Digestibility, Plasma Immunoglobulins, and

3. Ahmadipour B., Khajali F., 2019. Expression of antioxidant genes in broiler chickens fed nettle (Urtica dioica) and its link with pulmonary hypertension. Animal Nutrition. 5(3): 264-269.

4. Akşit S., Yalçin S., Özkan K., Metin D ., 2006. Effects of temperature during rearing and crating on stress parameters and meat quality of broilers. Poultry Science. 85: 1867-1874.

5. Awad W.A., Ghareeb K., Abdel-Raheem S., Bohm J., 2009. Effects of Dietary Inclusion of Probiotic and Synbiotic on Growth Performance, Organ Weights, and Intestinal Histomorphology of Broiler Chickens. Poultry Science. 88(1): 49-56.

6. Awad A.W., Ghareeb K., Bohm J., 2008. Intestinal structure and function of broiler chickens on diets supplemented with a symbiotic containing entrococcus faecium and oligosaccharides. Poultry Science. 8(11): 1622-1642.

7. Balog J.M., 2003. Ascites syndrome (Pulmonary hypertension syndrome) in Broiler chickens: Are we seeing the light at the end of the tunnel? Avian and Poultry Biology Reviews. 14: 99-126.

8. Bielecka M., Biedrzycka E., Majkowska A., 2002. Selection of probiotics and Prebiotics for Synbiotics and confirmation of their in vivo effectiveness. Feed Research International. 35: 125-131.

9. De Vrese M., Schrezenmeir J., 2008. Probiotics, prebiotics and synbiotics. Advances in Biochemical Engineering/ Biotechnology. 111: 1–66.

10. Druyan S., 2012. Ascites Syndrome in Broiler Chickens - A Physiological Syndrome Affected by Red Blood Cell. An Overview of Studies in Hematology. 2012.

11. Fathi M., Tanha T., Nazer A., dl K., Ebrahim Nezhad Y., Aghdam Shahryar H., Daneshyar M., 2012. Plasma Enzymes activities and antioxidant status characterization in pulmonary hypertension syndrome (PHS) in broilers. African

Cecal Microflora Composition. Poultry Science. 89(1): 58-67.

20. Prieto M.T., Campo J.L., 2010. Effect of heat and several additives related to stress levels on fluctuating asymmetry, heterophil:lymphocyte ratio, and tonic immobility duration in White Leghorn chicks. Poultry Science. 89(10): 2071-2077.

21. Reis G.S., Augusto V.S., Silveira A.P.C., Jordão A.A., Baddini-Martinez J., 2013. Oxidative-stress biomarkers in patients with pulmonary hypertension. Pulmonary Circulation. 3(4): 856–861.

22. Sergeev L.N., Aljutaily T., Walton G., Huarte E., 2020. Effects of Synbiotic Supplement on Human Gut Microbiota, Body Composition and Weight Loss in Obesity. Nutrients. 12(1), 222.

23. Sharifi M.R., Khajali F., Hassanpour H., 2016. Antioxidant supplementation of low-protein diets reduced susceptibility to pulmonary hypertension in broiler chickens raised at high altitude. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 100(1): 69-76.

24. Śliżewska K., Markowiak-Kopeć P., Żbikowski A., Szeleszczuk P., 2020. The effect of synbiotic preparations on the intestinal microbiota and her metabolism in broiler chickens. Scientific Reports. 10: 4281.

25. Su L.J., Zhang J.H., Gomez H., Murugan R., Hong X., Xu D., Jiang F., Peng ZY., 2019. Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2019: 5080843.

26. Tankson J.D., Thaxton J.P., Vizzier-Thaxton Y., 2001. Pulmonary Hypertension Syndrome in Broilers Caused by Enterococcus faecalis. Infection and Immunity. 69(10): 6318–6322.

27. Wideman R.F., Eanes M.L., Hamal K.R., Anthony N.B., 2010. Pulmonary vascular pressure profiles in broilers selected for susceptibility to pulmonary hypertension syndrome: Age and sex comparisons. Poultry Science. 89(9): 1815-1824.

28. Wideman R.F., 2001. Pathophysiology of heart/lung disorders: pulmonary hypertension syndrome in broiler chickens. World's Poultry Science Journal. 57: 289–307.

29. Wideman R.F., Rhoads D.D., Erf G.F., Anthony N.B., 2010. Pulmonary arterial hypertension (ascites syndrome) in broilers: a review. Poultry Science. 92(1): 64-83.