Iranian Journal of Animal Science
Vol 48, No 3, Autumn 2017 (313-319)
DOI: 10.22059/ijas.2017.224102.653490

علوم دامی ایران
دورۀ ۴۸، شمارۀ ۳، پاییز ۱۳۹۶ (ص ۳۱۹-۳۱۳)

تأثیر سطوح مختلف رتینول استات بر سامانۀ ایمنی خروس‌های گلۀ مادر گوشتی

هاجر گل‌آبادی[۱]، مجتبی زاغری[۲*] و مهدی ژندی[۳]
۱، ۲ و ۳. دانشجوی کارشناسی ارشد، استاد و دانشیار، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج
(تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۰/۱٤ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹٦/٦/۳)

چکیده

این پژوهش به‌منظور بررسی تأثیر رتینول استات بر عملکرد سامانۀ ایمنی خروس‌های گلۀ مادر گوشتی و همچنین مشخص کردن میزان رتینول استات ترانس در جیره برای بیشترین فعالیت‌های ایمنی، انجام شد. بدین منظور از ٦۰ قطعه خروس مادر گوشتی راس ۳۰۸ استفاده شد. طرح آزمایشی در قالب طرح کامل تصادفی با پنج تیمار (۰ (R-0)، ٦۰۰۰ (R-6)، ۱۲۰۰۰ (R-12)، ۱۸۰۰۰ (R-18)، ۲٤۰۰۰ (R-24) واحد بین‌المللی رتینول استات افزوده‌شده در هر کیلوگرم خوراک) و ۱۲ تکرار در هر تیمار انجام شد. برای اندازه‌گیری میزان پاسخ سیستم ایمنی یاخته‌ای از روش حساسیت پوستی فیتوهماگلوتنین و ایمنی خونی از عیار (تیتر) پادتن (آنتی‌بادی) علیه گلبول قرمز گوسفند (SRBC) استفاده شد. عیار پادتن علیه SRBC تحت تأثیر سطح رتینول استات قرار گرفت (P<۰/۰۵). با افزایش سطح رتینول استات میزان پاسخ ایمنی خونی افزایش یافت. بهترین پاسخ ایمنی خونی در گروه R-24 و کمترین پاسخ ایمنی خونی در گروه R-0 مشاهده شد (P=۰/۰۳). افزودن سطح رتینول استات باعث افزایش ایمونوگلوبولین‌های M شد (P=۰/۰٤). نتیجۀ آزمون حساسیت پوستی گویای افزایش معنی‌داری تأثیر رتینول استات تا سطح ۱۸۰۰۰ واحد بین‌المللی بود (P<۰/۰۵). به‌طورکلی، نتایج این تحقیق نشان داد، سطح ۱۸۰۰۰ واحد بین‌المللی رتینول استات بهترین سطح به‌منظور ایجاد بیشترین توان سامانۀ ایمنی در خروس‌های گلۀ مادر گوشتی است، که این میزان بالاتر از ۱۲۰۰۰ واحد بین‌المللی (توصیۀ راهنمای پرورش راس ۳۰۸) برای خروس‌ها بود.

واژه‌های کلیدی: پاسخ ایمنی، خروس، رتینول استات، مادر گوشتی.

Effect of retinol acetate on immune system in male broiler breeder

Hajar Golabadi[1], Mojtaba Zaghari[2*] and Mahdi Zhandi[3]
1, 2, 3. M. Sc. Student, Professor and Associate Professor of Poultry Science, University College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran
(Received: Dec. 4, 2016 - Accepted: Aug. 25, 2017)

ABSTRACT

The aim of this research was to determine effects of different levels of all-trans-retinol acetate on immunity performance of broiler breeder roosters and also to find the level with most immunity performance. * Treatments were consisted of 5 level all-trans-retinol acetate (0, 6000, 12000, 18000, 24000 IU/kg) added to basal diet. * 60 broiler breeder roosters were used from 45 to 48 weeks of their rearing period in a completely randomized design with 12 replicates per treatment. * Cell immune system response was measured by PHA-P sensitivity and blood immunity was measured by antibody titr against SRBC. * Titr of antibody against SRBC was affected by retinol acetate level (P<0.05) and blood immunity repose was increased by increasing level of retinol acetate. * Highest and lowest blood immune responses belong to 24000 and zero IU/kg treatments respectively (P≤0.03). * Increasing level of retinol acetate increased IgM (P≤0.04). * The results of cutaneous sensitively showed increasing effect of retinol acetate till 18000 IU/kg (P<0.05). * The results of this research showed that 18000 Iu/kg of retinol acetate resulted in best level of immune system in broiler breeder roosters, and this amount is higher than suggested amount by ROSS 308 catalogue.

Keywords: Antibody, blood immunity, PHA-P, rooster.

* Corresponding author E-mail: mzaghari@ut.ac.ir

مقدمه

در چند دههٔ اخیر توجه به سامانهٔ ایمنی برای بهبود عملکرد ایمنی خونی، یاخته‌ای و مقاومت در برابر عفونت‌ها در دام و طیور افزایش یافته است. تحقیقات نشان داده، یکی از عامل‌های مؤثر در تنظیم سامانهٔ ایمنی ریزمغذی‌ها هستند که میزان اندک آن‌ها برای عملکرد طبیعی یاخته‌ها، پاسخ ایمنی مناسب و فرآیندهای التهابی ضروری هستند (Clagett-Dame & DeLuca, 2002). ویتامین A ازجملهٔ این ریزمغذی‌هایی است که در دامنهٔ بسیار گسترده‌ای از فعالیت‌های بدن ازجمله عملکرد سامانهٔ ایمنی نقش حیاتی ایفا می‌کند تا جایی که در جیره‌های با کمبود ویتامین A خطر ابتلا به عفونت افزایش می‌یابد (Lessard *et al.*, 1997). درواقع ویتامین A به‌واسطهٔ عمل روی سیتوکین‌های التهابی به‌عنوان یک عامل کمکی (کوفاکتور) در سامانهٔ ایمنی عمل می‌کند.

Kozakova *et al.* (2003) بیان کردند، کمبود ویتامین A در موش منجر به عملکرد ناهنجار یاخته‌های T و در نتیجه افزایش تولید اینترفرون گاما (IFN-γ) می‌شود. افزایش IFN-γ به‌عنوان عاملی برای فروپاشی پیوندهای محکم یاختهٔ بافت پوششی (اپیتلیوم) و کاهش افزونش یاخته در بافت پوششی شناخته می‌شود. در نتیجهٔ اختلال بافت پوششی خطر انتقال باکتری افزایش می‌یابد و در نتیجهٔ کمبود درازمدت ویتامین A احتمال بروز عفونت افزایش می‌یابد.

عامل NF-κB هسته (NF-κB) یک عامل رونویسی است که با تنظیم بیان ژن‌ها، در سامانهٔ ایمنی، التهاب و افزونش یاخته‌ای نقش ایفا می‌کند. پژوهش‌ها نشان می‌دهد NF-κB در تنش اکسایشی (اکسیداتیو) فعال می‌شود، البته می‌توان فعال‌سازی این عامل رونویسی را با پاداکسنده (آنتی‌اکسیدان)ها کاهش داد. پاداکسنده‌هایی مانند سوپر اکسیداز دسموتاز و گلوتاتیون پرکسیداز با مهار رونویسی NF-κB می‌تواند باعث قطع ترشح سیتوکین‌های التهابی و افزایش توان سامانهٔ ایمنی شوند. درواقع ویتامین A می‌تواند به‌عنوان یک پاداکسنده در تنظیم و افزونش بافت پوششی، تمایز و عملکرد مطلوب سامانهٔ ایمنی مؤثر باشد. افزون بر این، گزارش شده است که ویتامین A بر فعالیت برخی از آنزیم‌های پاداکسندگی از جمله سوپر اکسیداز دسموتاز در سرم طیور مؤثر است (Ying, 2007).

غلظت مواد مغذی در جیره از جمله عامل‌های غیر ژنتیکی است که می‌تواند بیان ژن‌های مسئول در پاسخ‌های ایمنی را با ایجاد تغییر در میزان بلوغ سیستم ایمنی و همچنین میزان آنتی‌بادی تولیدشده در برابر عفونت‌ها تغییر دهند (Klasing, 2007). بررسی داده‌های مربوط به سلامت و بهداشت بدن نشان داد شرایط تغذیه با وضعیت بهینهٔ سامانهٔ ایمنی مرتبط است چرا که پاسخ‌های ناقص ایمنی در برخی موارد سوءتغذیه در ارتباط با افزایش شیوع اختلال‌های عفونی بوده است، بنابراین kf,n تعادل مواد مغذی مسیرهای سوخت‌وسازی (متابولیکی) و سیستم ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Preedy *et al.*, 2010). در آزمایش بررسی میزان ویتامین E در مرغ‌های مادر گوشتی با وزن بدن بالا گزارش شد نیاز ویتامین E برای سوخت‌وساز مناسب مرغ‌های با وزن بدن بالا تا ۴ برابر توصیهٔ راهنمای پرورش است (Zaghari *et al.*, 2013). بنابر گزارش‌های موجود، استفاده از پاداکسنده‌های جیره‌ای مانند ویتامین E و سلنیوم سبب بهبود یکپارچگی یاخته شده است و باعث بهبود سوخت‌وساز یاخته می‌شود (Roch *et al.*, 2000). در سال ۱۹۹۷ آزمایشی روی پاسخ ایمنی در جوجه‌های گوشتی نشان دادند، نگهداری پرنده‌ها در سطح پایینی از ویتامین A بر پاسخ پادتن (آنتی‌بادی) تأثیر معنی‌داری داشته است (Preedy *et al.*, 2010).

در شرایط کمبود ویتامین A ساخت مخاط به‌ویژه مخاط روده مختل شده و پاسخ یاخته‌های T کاهش می‌یابد (Stephensen, 2001). درواقع کمبود ویتامین A بازدارنده‌ای برای احیاء طبیعی بافت پوششی مخاطی (موکوسی) است و مقاومت در برابر عفونت‌ها را کاهش می‌دهد. در موش‌های آزمایشگاهی کمبود ویتامین A در ایمنی هومورال و یاخته‌ای اختلال ایجاد کرده است (Yang *et al.*, 2011). افزون بر این کمبود ویتامین A باعث تغییر پاسخ Th_1[1] به Th_2[2] شده همچنین تولید پادتن و بلوغ ایمنوگلوبولین‌ها را کاهش می‌دهد.

1. T helper type 1
2. T helper type 2

همچنین، بررسی تأثیر ویتامین A در مرغ‌های گلهٔ مادر گوشتی نشان داد، مکمل کردن بیش‌ازحد جیره با ویتامین A عملکرد سامانهٔ ایمنی و کبد را کاهش داده است (Yuan *et al.*, 2014). بر پایهٔ این ارتباط نزدیک بین تغذیه و سیستم ایمنی با بررسی وضعیت تغذیه‌ای می‌توان عملکرد ایمنی را بهبود بخشید. هدف از این پژوهش بررسی سطح مناسب رتینول استات ترانس برای داشتن بهترین پاسخ ایمنی در خروس‌های گلهٔ مادر گوشتی انجام شد.

مواد و روش‌ها

پرندگان و جیره‌های آزمایشی

در این آزمایش از ۶۰ قطعه خروس گلهٔ مادر گوشتی راس ۳۰۸ با میانگین وزنی برابر ۵۱/۵ گرم در قالب طرح کامل تصادفی با پنج تیمار (۰ (R-0)، ۶۰۰۰ (R-6)، ۱۲۰۰۰ (R-12)، ۱۸۰۰۰ (R-18)، ۲۴۰۰۰ (R-24) واحد بین‌المللی رتینول استات همهٔ ترانس در کیلوگرم خوراک) و دوازده تکرار در هر تیمار استفاده شد. ترکیب جیرهٔ آزمایشی (بر پایهٔ کاتالوگ راس ۳۰۸) به همراه میزان مواد مغذی که بدون هر نوع ویتامین Aافزوده بود در جدول ۱ ارائه شد. خروس‌ها در طول مدت پنج هفته (از سن ۴۵ تا ۵۰ هفتگی) در قفس‌های انفرادی نگهداری شدند. در همهٔ طول آزمایش نوردهی به‌صورت ۱۵ ساعت روشنایی و ۹ ساعت تاریکی بود. دامنهٔ تغییر دمای سالن از ۱۹ تا ۲۳ درجهٔ سلسیوس متغیر بود. در سن ۵۱ هفتگی ۱۲ خروس در هر تیمار کشتار شدند، آن‌گاه طحال و کبد جدا و با ترازوی دیجیتال وزن شدند.

بررسی سامانهٔ ایمنی

ارزیابی سامانهٔ ایمنی یاخته‌ای

در این آزمایش از آزمون حساسیت پوستی نسبت به تزریق فیتوهماگلوتنین (PHA-P) برای ارزیابی ایمنی یاخته‌ای پرندگان در سن ۴۸ هفتگی استفاده شد. در این سن پس از سنجش ضخامت پردهٔ بین انگشتان ۲ و ۳ پای چپ و راست خروس۱۰۰ میکروگرم محلول PHA-P (محصول شرکت Gibco با غلظت 1 mg/ml) به ازای هر پرنده به پردهٔ بین انگشتان ۲ و ۳ پای راست و سرم فیزیولوژیک به پردهٔ بین انگشتان ۲ و ۳ پای چپ با استفاده از سرنگ انسولین تزریق شد (Corrier & DeLoach, 1990). پس از ۲۴ و ۴۸ ساعت با سنجش تغییر ضخامت پردهٔ بین انگشتان ۲ و ۳ پای خروس‌ها با استفاده از کولیس دیجیتال، پاسخ پرنده سنجش شد.

جدول ۱. ترکیب و مواد مغذی جیره‌های آزمایشی خروس‌ها

Table 1. Ingredients and chemical analysis of experimental basal diets fed to breeder roosters

Ingredient (g)	Basal diet
Wheat	514
Corn	250
Wheat bran	156.2
Soybean meal	42.2
Oyster shell	8.1
Di-calcium phosphate	13.6
Common salt	2.7
Vitamin supplement[1]	2.5
Mineral supplement[2]	2.5
DL-methionine	1.7
L- lysine	0.9
Enzyme[3]	0.01
Total	1000
composition	
ME (kcal/kg)	2750
CP (%)	12
Ca (%)	0.7
P (%)	0.35
Lys (%)	0.5
DL-Met (%)	0.3
Thr (%)	0.14
all-*trans*-retinol acetate (IU/Kg)	425

۱. مکمل ویتامینی مقادیر زیر را در هر کیلوگرم خوراک تأمین کرد: ۳۵۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D_3، ۱۰۰میلی‌گرم ویتامین E، ۵ میلی‌گرم ویتامین K، ۳میلی‌گرم B_1، ۴میلی‌گرم ویتامین B_6، ۰/۰۳ میلی‌گرم ویتامین B_{12}، ۰/۲۵ میلی‌گرم H_2، ۵۵ میلی‌گرم نیکوتنیک اسید، ۲ میلی‌گرم فولیک اسید، ۱۵ میلی‌گرم کلسیم پانتوتنیک اسید.

۲. مکمل کانی مقادیر زیر را در هر کیلوگرم خوراک تأمین کرد: ۷۰۰ میلی‌گرم کولین کلراید، ۱۲۰ میلی‌گرم منگنز، ۱۱۰میلی‌گرم روی،۱۰ میلی‌گرم مس، ۰/۳سلنیوم و ۲میلی‌گرم ید.

۳. شامل آنزیم‌های آلفاگالاکتوزیداز، گالاکتوماناز، زایلاناز و بتا کلوکاناز.

1. Vitamin premix provided the following per kilogram of diet: Vitamin D_3, 3500IU; Vitamin E, 100 IU; Vitamin k3, 5mg; Vitamin B12, 0.035mg; Biotin, 0.3mg; Folacin , 2mg; Niacin acid, 50mg; Pantothenic acid, 13mg; Pyridoxine, 4mg; Riboflavine, 12mg; Thiamine 3mg.

2. Mineral premix provided the following per kilogram of diet: Copper, 10 mg; Ferro, 50 mg; Mn, 120 mg; Selenium, 0.3mg; Zinc, 110 mg; lodine, 2mg ; choline, 700mg

3. Includes alpha-galactosidase enzymes, galactomonase, xylanase and beta-clucanase.

ارزیابی سامانهٔ ایمنی خونی

در این آزمایش از گلبول‌های قرمز خون گوسفند دفیبرینه به‌عنوان پادگن (آنتی‌ژن) تحریک‌کننده استفاده شد. برای استخراج گلبول‌های قرمز گوسفند، خون‌گیری از گوسفند در محلول سیترات سدیم ۳/۸ درصد (از

لوله‌های EDTA برای جلوگیری از انعقاد استفاده شد) انجام شد. آن‌گاه گلبول‌های قرمز گوسفند سه بار توسط بافر سالین فسفاته شستشو داده شد و سپس دروایهٔ (سوسپانسیون) ۵درصد گلبول‌های قرمز به میزان ۱ میلی‌لیتر به سیاهرگ بال تزریق شد (Vanderzijpp & Leevstra 1979). در روزهای ۷ و ۱۴ پس از تزریق SRBC[1] خون‌گیری از سیاهرگ بال انجام شد و سرم نمونه‌های خون در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس جداسازی شد. با استفاده از روش هماگلوتیناسیون (Isakov *et al.*, 1982) غلظت پادتن‌های تولیدشده بر ضد SRBC اندازه‌گیری شد. همچنین برای اندازه‌گیری عیار (تیتر) ایمنوگلوبولین G (IgG) از ۲- مرکاپتواتانول (۰/۰۱ مولار) به میزان ۵۰ میکرولیتر استفاده شد و در نهایت با کسر عیار پادتن مقاوم به ۲- مرکاپتواتانول (IgG) از عیار پاسخ کل (SRBC)، عیار ایمنوگلوبین M (IgM)، به دست آمد (Hosseini *et al.*, 2010).

تجزیهٔ آماری

داده‌های به‌دست‌آمده از این بررسی، در قالب طرح کامل تصادفی با استفاده از نرم‌افزار آماری SAS و رویهٔ GLM و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تجزیه شد. مقایسهٔ میانگین تیمارها با استفاده از آزمون چند دامنه‌ای دانکن در سطح احتمال ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج

تأثیر افزودن جیره‌ای مقادیر مختلف رتینول استات ترانس بر عملکرد ایمنی خونی در جدول ۲ نشان داده شده است. بنا بر نتایج آزمایش افزایش سطح رتینول استات در جیره به‌طور معنی‌داری موجب بهبود تولید پادتن علیه SRBC در روزهای ۷ و ۱۴ پس از تزریق شد (P<۰/۰۵). بیشترین عیار IgM در ۷ روز پس از تزریق در تیمارهای ۱۸۰۰۰ و ۲۴۰۰۰ واحد بین‌المللی رتینول استات مشاهده شد (P<۰/۰۵).

همان‌گونه که نتایج در جدول ۳ آمده است سطوح رتینول استات تأثیر معنی‌داری بر پاسخ به تزریق فیتوهماگلوتنین در پردهٔ پا در ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از تزریق داشت (P<۰/۰۵). مقایسهٔ میانگین‌ها نشان داد، بیشترین پاسخ به حساسیت پوستی فیتوهماگلوتنین در سطح R-18 بود اما سطح R-18 و R-24 ازلحاظ آماری تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

با توجه به اینکه در سطح R-24 بالاترین وزن کبد و طحال مشاهده شد اما افزایش رتینول استات تأثیر مشخصی و معنی‌داری روی وزن طحال و کبد (جدول۴) نشان نداد (P>۰/۰۵).

بحث

در این تحقیق، استفاده از رتینول استات در جیرهٔ خروس‌ها باعث بهبود سامانهٔ ایمنی شد که در راستای این نتایج، برخی محققان بیان کردند افزایش سطح ویتامین‌هایی مانند E، D، A و ویتامین‌های ب کمپلکس می‌تواند سبب افزایش پاسخ ایمنی خونی شود (Kidd, 2005; Klasing, 2007). Klasing (2007) بیان کرد، کمبود ویتامین A از راه کاهش تولید یاخته‌های لنفوسیت نوع T و B باعث اختلال در فاگوسیتوز و کاهش عملکرد سامانهٔ ایمنی و مقاومت به عفونت‌ها می‌شود. همچنین در بررسی‌های Kidd در سال ۲۰۰۵، کمبود ویتامین A در جوجه‌های گوشتی باعث کاهش رشد تیموس، بورس فابریسیوس و فعالیت لنفوسیت‌های T شد. لنفوسیت‌ها به‌عنوان تنها یاخته‌های در بدن هستند که قادر به شناسایی و تفکیک شاخص‌های پادگنی مختلف هستند و با گیرنده‌های خاصی که در سطح خود دارند، به‌طور اختصاصی عمل می‌کند. بنابراین کمبود ویتامین A می‌تواند با کاهش مقاومت نسبت به عفونت‌ها و سرکوب سامانهٔ ایمنی بدن در ارتباط باشد.

افزون بر این ویتامین A در توسعه، بلوغ، افزونش و تمایز یاخته‌های B نیز دخالت دارند (García, 2012). در نتایج پژوهشی گزارش شد ویتامین A به‌طور مستقیم بر یاخته‌های B و ساخت (سنتز) ایمنوگلوبولین مؤثر هستند (Sepehri Moghaddam & Emadi, 2014). از عمده‌ترین ایمنونوگلوبولین غشایی که توسط یاختهٔ B عرضه می‌شوند، ایمنوگلوبولین M است. IgM به دلیل اندازهٔ بزرگ و ظرفیت بالای که در سرم دارد، می‌تواند در برقراری پیوند با پادگن‌ها بسیار کارآمدتر از IgG عمل کند (Owen *et al.*, 2013).

1. Sheep Red Blood Cell

جدول ۲. تأثیر سطوح مختلف رتینول استات ترانس بر فراسنجه‌های ایمنی شامل SRBC، IgG، IgM

Table 2. Immune system responses of birds fed different levels of retinol acetate on the serum level of Immunoglobulin G (IgG), Immunoglobulin M (IgM) and Immunoglobulin A (IgA) in broiler breeders

Treatment	7 day postinjection (50wk)			14 day postinjection(51wk)		
IU/Kg (all-*trans*-retinol acetate)	Total antibody (mg/dl)	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	Total antibody (mg/dl)	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)
0	1.90±0.5[b]	0.95±0.23	1.00±0.48[b]	1.00±0.21[b]	0.58±0.17	0.45±0.19
6000	2.08±0.48[b]	0.50±0.22	1.58±0.46[ab]	1.66±0.20[b]	0.56±0.16	1.08±0.18
12000	3.50±0.48[a]	0.40±0.22	2.83±0.46[a]	1.66±0.20[b]	0.66±0.16	1.00±0.18
18000	3.08±0.48[ab]	0.50±0.22	2.85±0.46[a]	1.75±0.21[a]	0.85±0.17	1.00±0.18
24000	3.75±0.48[a]	1.16±0.22	2.85±0.46[a]	2.16±0.20[a]	0.83±0.16	1.33±0.18
p-value	0.025	0.141	0.030	0.007	0.662	0.105

A، b، c: حرف‌های غیر همسان در هر ستون نشان‌دهندهٔ تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های آزمایش است

a, b, c: within column, values with different superscripts differ significantly (p<0.05).

جدول ۳. تأثیر سطوح مختلف رتینول استات ترانس بر واکنش پوستی تزریق فیتوهماگلوتنین (LSM±SEM)

Table 3. Cutaneous basophil hypersensitivity response of birds fed incremental levels of retinol acetate

Treatment	24 h post injection (mm)	48 h post injection (mm)
0	0.44±0.1[c]	0.54±0.13[b]
6000	0.59±0.1[bc]	0.58±0.13[b]
12000	0.65±0.1[bc]	0.63±0.13[b]
18000	1.1±0.1[a]	1.04±0.13[a]
24000	0.88±0.1[ab]	0.91±0.13[ab]
p-value	0.001	0.02

A، b، c: حرف‌های غیر همسان در هر ستون نشان‌دهندهٔ تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های آزمایش است

a, b, c within columns, values with different superscripts differ significantly (p<0.05).

جدول ۴. تأثیر سطوح مختلف رتینول استات ترانس بر وزن طحال و کبد (LSM±SEM)

Table 4. Liver and spleen weights of birds fed different levels of retinol acetate

Treatment	Spleen weight (g)	Liver weight (g)
IU/Kg (all-*trans*-retinol acetate)		
0	1.63	68.09
6000	2.16	77.00
12000	2.25	77.00
18000	2.00	79.83
24000	2.50	87.08
p-value	0.15	0.51

از نقش‌های شناخته‌شدهٔ دیگر ویتامین A در سامانهٔ ایمنی القاء و تنظیم بیان ژن‌های یاخته‌ای مانند نوتروفیل‌ها، ماکروفیل‌ها و یاختهٔ دندریت و لنفاوی است (García, 2012). Maggini *et al.* (2007) در نتایج بررسی‌های خود *گزارش* کردند کمبود ویتامین A با کاهش فاگوسیتوز و افزایش فعالیت اکسایشی در درشت‌خوار (ماکروفاژ)ها باعث تضعیف سامانهٔ ایمنی می‌شود. در بررسی تأثیر مثبت ویتامین A بر سامانهٔ ایمنی پرنده در شرایط تنش گرمایی را، به دخالت ویتامین A در تولید پادتن‌ها و فاگوسیت‌ها نسبت داده که این امر موجب محافظت از پرندگان در شرایط بحرانی می‌شود (Niu *et al.*, 2009).

در بررسی‌های انسانی Zn و ویتامین A به همراه هم باعث بهبود سامانهٔ ایمنی شد (Li & Li, 2007). همچنین موش‌هایی که کمبود لب مرزی ویتامین A داشتند شمار یاخته‌های کشندهٔ طبیعی، لنفوسیت، پراکنش یاخته‌های T و عملکرد آن‌ها کاهش نشان داد و خطر ابتلا به عفونت را افزایش داد (Dawson *et al.*, 1999).

در بررسی روی تأثیر ویتامین A بر پاسخ پوستی PHA-P در جوجه‌های گوشتی نشان داد، سازوکار ایمنی یاخته‌ای تحت کنترل وضعیت ویتامین A در بدن است (Lessard *et al.*, 1997). ویتامین A به‌عنوان یک عامل کمکی در سامانهٔ ایمنی به‌واسطهٔ عمل روی سیتوکین‌های التهابی می‌تواند مؤثر باشد (García, 2012). در بررسی الگوهای تولید سیتوکین در موش‌های که کمبود ویتامین A داشتند نشان داد الگوی تولید سیتوکین غیرطبیعی شده و در مقابل

الگوهای بازدارنده که مجموعه‌ای از یاخته‌های T است مختل شده است تغییر در الگوی سیتوکین با توجه به کمبود ویتامین A می‌تواند تأثیر ویژهٔ عملکردی دیگر یاخته‌های ایمنی مانند یاخته‌های کشندهٔ فعال، بیان در پادگن‌های سطح یاخته مانند MHC کلاس II و عملکرد ویژه CD4 و CD8 را در لنفوسیت T دچار کمبود کند (Lessard *et al.*, 1997).

همچنین کمبود ویتامین A منجر به عملکرد ناهنجار یاخته‌هایT شده که در نتیجه باعث افزایش تولید اینترفرون گاما (IFN-γ) می‌شود و افزایش IFN-γمنجر به اختلال در رشد، نمو و عملکرد بافت پوششی می‌شود (Kozakova *et al.*, 2003). افزایشIFN-γ به‌عنوان عاملی برای فروپاشی اتصالات محکم و کاهش افزونش یاخته‌ای در بافت پوششی شناخته شده است، محققان در نتایج بررسی‌های خود بیان داشتند، ویتامین A تأثیر خود را به‌وسیلهٔ مهار رونویسی از عامل NF-κB و قطع ترشح سیتوکین‌های التهابی می‌گذارد (Reifen *et al.*, 2002). در واقع عامل NF-κBهسته (NF-κB) یک عامل رونویسی است که در تنظیم انواع ژن‌های دخیل در پاسخ ایمنی، التهابی و افزونش یاخته‌ای نقش کلیدی دارد. فعال‌سازی NF-κB در تنش اکسایشی به‌وسیلهٔ پاداکسنده‌ها تنظیم می‌شود (Van den Berg *et al.*, 2001). در واقع، کمبود ویتامین A باعث ایجاد مانعی برای احیای طبیعی بافت پوششی مخاطی‌شده و باعث کاهش مقاومت بدن در برابر عفونت‌ها می‌شود.

در بررسی Niu *et al.* (2009) نشان داده شد وزن اندام‌های لنفاوی (تیموس، بورس‌فابرسیوس، طحال) تحت تأثیر ویتامین A قرار نگرفت که همسان با این بررسی بود. برخلاف این نتایج Lessard *et al.* (1997) گزارش کردند جوجه‌های گوشتی که از تخم‌مرغ‌های تولیدی از مرغ‌های با سطوح پایین ویتامین A هچ شده بودند با افزایش سطح ویتامین A وزن کبد و طحال افزایش یافته است.

به‌طورکلی نتایج این پژوهش نشان داد، افزودن ۱۸۰۰۰ واحد بین‌المللی رتینول استات در جیرهٔ خروس‌های گلهٔ مادر گوشتی راس ۳۰۸ موجب بهبود عملکرد سامانهٔ ایمنی خواهد شد.

سپاسگزاری

از شرکت مینا طیور به سبب در اختیار قرار دادن بخشی از امکانات این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

1. Clagett-Dame, M. & DeLuca, H. F. (2002). The role of vitamin A in mammalian reproduction and embryonic development. *Annual review of nutrition* 22, 347-381.
2. Corrier, D & DeLoach, J. (1990). Evaluation of cell-mediated, cutaneous basophil hypersensitivity in young chickens by an interdigital skin test. *Poultry science* 69, 403-408.
3. Dawson, H. D., Li, N-Q., DeCicco, K. L., Nibert, J. A. & Ross, A. C. (1999). Chronic marginal vitamin A status reduces natural killer cell number and function in aging Lewis rats. *The Journal of Nutrition*, 129, 1517-1510.
4. García, O. P. (2012). Effect of vitamin A deficiency on the immune response in obesity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71, 290-297.
5. Hosseini, S., Arshami, J. & Torshizi, M. (2010). Immunomodulatory effects of graded copper and zinc on SRBC titer and lymphoid organs in broiler chicks. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9, 1650-1653.
6. Isakov, N., Feldman, M. & Segal, S. (1982). The mechanism of modulation of humoral immune responses after infection of mice with lactic dehydrogenase virus. *The Journal of Immunology*, 128, 969-975.
7. Kidd, M. (2005). Relationship between the nutritional requirements and the immune system in poultry. Simposio internacional sobre exigencies nutricionais de aves e suinos, 2, 29-31.
8. Klasing, K. (2007). Nutrition and the immune system. *British Poultry Science*, 48, 525-537.
9. Kozakova, H., Hanson, L. A., Stepankova, R., Kahu, H., Dahlgren, U. I. & Wiedermann, U. (2003). Vitamin A deficiency leads to severe functional disturbance of the intestinal epithelium enzymes associated with diarrhoea and increased bacterial translocation in gnotobiotic rats. *Microbes and Infection*, 5, 405-411.
10. Lessard, M., Hutchings, D. & Cave, N. (1997). Cell-mediated and humoral immune responses in broiler chickens maintained on diets containing different levels of vitamin A. *Poultry Science*, 76, 1368-1378.

11. Li, T. & Li, Y. (2007). Synergistic effect of zinc and vitamin A on T cell functions. *Biomedical and Environmental Sciences*, 20, 131.
12. Maggini, S., Wintergerst, E. S., Beveridge, S. & Hornig, D. H. (2007). Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *British Journal of Nutrition*, 98, S29-S35.
13. Niu, Z., Wei, F., Liu, F., Qin, X., Min, Y. & Gao, Y. (2009). Dietary vitamin A can improve immune function in heat-stressed broilers. *Animal*, 3, 1442-1448.
14. Owen, J. A., Punt, J. & Stranford, S. A. (2013). *Kuby immunology*. WH Freeman New York.
15. Preedy, V. R., Watson, R. R. & Zibadi, S. (2010). *Dietary Components and Immune Function*. Humana.
16. Reifen, R., Nur, T., Ghebermeskel, K., Zaiger, G., Urizky, R. & Pines, M. (2002). Vitamin A deficiency exacerbates inflammation in a rat model of colitis through activation of nuclear factor-κB and collagen formation. *The Journal of Nutrition*, 132, 2743-2747.
17. Roch, G., Boulianne, M. & De Roth, L. (2000). Effect of dietary vitamin E and selenium on incidence of ascites, growth performance and blood parameters in cold-stressed broiler. *Poultry Science*, 41, 179.
18. Sepehri Moghaddam, H. & Emadi, M. (2014). The effect of threonine and vitamin A on immune system in broiler chickens. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, 2, 756-763.
19. Stephensen, C. B. (2001). Vitamin A, infection, and immune function. *Annual Review of Nutrition*, 21, 167-192.
20. Van den Berg, R., Haenen, G., Van den Berg, H. & Bast, A. (2001). Transcription factor NF-κB as a potential biomarker for oxidative stress. *British Journal of Nutrition*, 86, S121-S127.
21. Van der zijpp, A. J. & Leenstre, F. R. (1979). Genetic Analysis of the Humoral Immune Response of
22. White Leghorn Chicks. *Poultry Science*, 59, 1363-1369.
23. Yang, Y., Yuan, Y., Tao, Y. & Wang, W. (2011). Effects of vitamin A deficiency on mucosal immunity and response to intestinal infection in rats. *Nutrition*, 27, 227-232.
24. Ying, F. R. Y. (2007). Effects of Zn, Fe and vitamin A interaction on serum antioxidant function in broilers [J]. *China Feed*, 6, 003.
25. Yuan, J., Roshdy, A. R., Guo, Y., Wang, Y. & Guo, S. (2014). Effect of dietary vitamin A on reproductive performance and immune response of broiler breeders. *PloS one*, 9, e105677.
26. Zaghari, M., Sedaghat, V. & Shivazad, M. (2013). Effect of vitamin E on reproductive performance of heavy broiler breeder hens. *The Journal of Applied Poultry Research*, 22, 808-813.