



اثر کوتاه مدت التهاب بر مقدار آب نوشیده شده در جوجه های گوشتی راس

امین راه داری^۱، فرشید حمیدی^{۱*}

^۱دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، خراسان رضوی، ایران.

* خراسان رضوی، مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، کدپستی: ۹۱۷۷۹۴۸۹۷۴

پست الکترونیکی: Farshidhamidi@um.ac.ir

چکیده

در سال های اخیر طیور بعنوان یک منبع پروتئین حیوانی بطور سریعی در تغذیه انسان مورد استفاده قرار گرفته، و در بعضی از کشورها که از نظر شرایط طبیعی و مرتع با کمبود مواجه هستند گوشت طیور به سرعت جانشین گوشت دام های دیگر شده است. در نگهداری گله های جوجه های گوشتی مشکلات متعددی وجود دارد از جمله رعایت نکردن ضوابط و استانداردهای بهداشتی در واحدهای دامداری، مراکز کشتارگاهی و عمل آوری طیور، نبود سیستم مورد اعتماد مرغداران در تولید خوراک دام و طیور، برخورد نامناسب با ضایعات و تلفات در اکثر واحدها و برخی موارد دیگر. رعایت نکردن اصول بهداشتی و تغذیه ای در مرغداری ها می تواند باعث بیماری و در نتیجه ی آن منجر به ایجاد التهاب در بدن طیور شود. هنگامی که باکتری ها لیز شده و یا به طور فزاینده ای تکثیر می کنند، لیپوپلی ساکارید (LPS) آزاد می شود. این پدیده منجر به ایجاد یک پاسخ سایتوکاینی پیش التهابی حاد می شود. در نتیجه، عوارضی نظیر بی اشتها، بی وجود می آید که در پاسخ فاز حاد مشاهده می شود. التهاب در جوجه های گوشتی می تواند به طور قابل توجهی بر رفتار نوشیدن و وضعیت کلی هیدراتاسیون آن ها تاثیر بگذارد.

کلید واژگان: التهاب، اخذ آب، جوجه های گوشتی، تزریق درون بطنی مغزی

مقدمه

صنعت پرورش طیور به اندازه ای گسترش پیدا کرده که گاهی گله های طیور موجود در یک واحد به مرز یک میلیون قطعه می رسند. سرعت صنعتی شدن پرورش طیور در نیم قرن اخیر به حدی است که شاید در آینده نزدیک، دیگر مراکز کوچک تولیدی حتی در کشورهای در حال توسعه هم دیده نشود. در حال حاضر با افزایش سریع جمعیت و احتیاج روز افزونی که به مواد غذایی بالاخص مواد پروتئینی احساس می شود تأمین نیازهای غذایی انسان ها در درجه اول اهمیت در جوامع بشری قرار گرفته است (۱).

با رشد سریع صنعت پرورش طیور، چالش های جدیدی به وجود آمده است. این چالش ها شامل افزایش تراکم مرغداری ها، به دنبال آن افزایش ابتلا به بیماری ها، فشارهای اقتصادی و ... است. آگاهی از مسائل بهداشتی و رعایت نمودن آن ها در پرورش طیور بسیار مهم است. شناخت بیماری های طیور، چگونگی مبتلا شدن، نشانه های بیماری، راه های پیشگیری و درمان می تواند کمک فراوانی در اختیار ما قرار دهد. در محیط رشد مرغ های گوشتی، همواره انواع بیماری های طیور گوشتی وجود دارد. بیماری های طیور گوشتی مسئله ای است که بسیاری از پرورش دهندگان مرغ و طیور



گوشته درگیر آن هستند. با این حال در نظرگیری اقدامات لازم در راستای حفاظت و رعایت بهداشت عمومی می تواند تا حد چشمگیری به کاهش بیماری های طیور گوشتی کمک کند. هنگامی که مکانیزم بدن آن ها ضعیف می شود میکروب ها به سرعت تکثیر پیدا می کنند و پرند دچار التهاب می شود. التهاب به روند مبارزه بدن با عوامل آسیب رسان؛ مانند عفونت ها، اجسام خارجی و سموم اطلاق می شود. هنگامی که عامل آسیب رسان وارد بدن می شود، بدن فاکتورهایی که باعث برانگیختگی پاسخ سیستم ایمنی می شوند، را آزاد می کند. در پرندگان، مانند پستانداران، واکنش التهابی توسط الگوهای مولکولی مرتبط با عوامل بیماری زا یا آسیب رسان از طریق تعامل آن ها با گیرنده های تشخیص الگوی سلولی فعال می شود. این سلول ها چندین هورمون و سایتوکاین تولید می کنند که واکنش های متابولیکی مختلف را تنظیم کرده و باعث تغییرات رفتاری، تب و ... می شود (۲).

یکی از عواملی که باعث ایجاد بیماری می شوند باکتری های گرم منفی هستند. برخی باکتری های گرم منفی از عوامل بیماری زای پرندگان هستند که می توانند با زیان های اقتصادی شدید ناشی از کاهش تولید گوشت و تخم پرند مرتبط باشد. افزایش مرگ و میر، افزایش هزینه های درمان دارویی، افزایش حذف کشتارگاهی، کاهش رشد، کاهش تولید تخم، کاهش کیفیت پوسته و افت جوجه درآوری به طور مستقیم بر اثر این بیماری ها ایجاد شده و خسارات سنگین اقتصادی را به دنبال خواهد داشت (۳).

یکی از عوامل مهمی که منجر به بیماری و به دنبال آن التهاب می شود، لیپوپلی ساکارید موجود در دیواره باکتری های گرم منفی است. لیپوپلی ساکارید (LPS) یک ماکرومولکول موجود در دیواره سلولی باکتری های گرم منفی می باشد LPS یک محرک قوی برای شروع پاسخ ایمنی است زیرا ساختار مشابهی با ارگانوسم های پستانداران دارد. LPS در طول لیز شدن (تجزیه) باکتری ها و یا در طول تکثیر سریع باکتری ها آزاد می گردد. به کار بردن LPS یک پاسخ سایتوکاینی پیش التهابی حاد را پیش می برد و از این رو تعداد زیادی از پدیده ها را در پاسخ فاز حاد مثل بی اشتها ایجاد می کند. با تزریق LPS به درون بدن واکنش های التهابی حاد ایجاد می شود (۴). لیپوپلی ساکارید باکتریایی سنتز سایتوکین های پیش التهابی و جذب مواد مغذی را مختل می کند؛ که در نهایت منجر به افزایش استرس ناشی از LPS و آسیب به اندام ها می شود. تزریق LPS ماکروفاژهای محلی و سایر لکوسیت ها را فعال می کند تا سایتوکاین ها، کموکاین ها و عوامل عروقی را تولید کنند. این عوامل سپس منجر به تغییرات عروقی می شوند که در جذب و تجمع خارج عروقی فاگوسیت ها و پروتئین های پلاسما از خون و همچنین فعال شدن سلول های جذب شده نقش دارند. به کار بردن LPS یک پاسخ سایتوکاینی پیش التهابی حاد را پیش می برد و از این رو تعداد زیادی از پدیده ها را در پاسخ فاز حاد مثل بی اشتها ایجاد می کند. به طور خلاصه مسیرهای سیگنالینگ ایمنی در بی اشتها القاشده بوسیله LPS جهت کنترل اخذ غذا و بالانس انرژی در سلامتی فرد، روی سیستم های سیگنالینگ عصبی مرکزی همگرا می شوند. عفونت های حاد سیستم ایمنی یک واکنش دفاعی در میزبان ایجاد می کند که شامل تغییرات فیزیولوژیکی و رفتاری در بر دارنده بی اشتها می باشد (۵).

تنظیم اخذ آب و غذا توسط یک سری ساز و کار های فیزیولوژیک پیچیده در سطح سیستم عصبی مرکزی و مراکز خارج از آن صورت می گیرد و با دخالت عواملی مانند: پپتیدها، هورمون ها، میانجی ها، تعدیل کننده های عصبی، شبکه ها، مسیرها، هسته ها و مراکز مغزی، دستگاه عصبی خودمختار و نیازهای متابولیکی صورت می گیرد. بعضی نواحی مغز که تاکنون تنظیم رفتار تغذیه ای توسط آن ها تایید گردیده عبارتند از: آمیگدال،



هسته دم دار، هسته قوسی، هسته مجاور بطنی، هیپوتالاموس جانبی و ناحیه شکمی میانی هیپوتالاموس. سیگنال های محیطی مربوط به مصرف غذا مانند: انسولین، گرلین، ادینوپکتین و لپتین به مراکز مغزی از جمله هیپوتالاموس و تنه مغزی برده شده و این سیگنال ها در آنجا با هم تلفیق شده و میزان مصرف غذا و انرژی تنظیم می گردد. سیستم های نظارتی بسیار یکپارچه ای شناسایی شده اند که کنترل تغذیه را با در نظر گرفتن وضعیت انرژی مرتبط می کند. از این رو مسیرهای مختلفی شناسایی شده اند که در تنظیم اخذ غذا نقش مهمی دارند. این مسیرها نقش مهمی در تنظیم مصرف خوراک و مصرف انرژی با نیاز های انرژی کل بدن دارند (۶).

مواد و روش ها

لیپوپلی ساکارید باکتریایی از شرکت سیگما آلدریج تهیه شد. همچنین ایزوفلوران برای القای بیهوشی و انجام جراحی استریوتاکسی از شرکت هالوکربن در آمریکا فراهم شد.

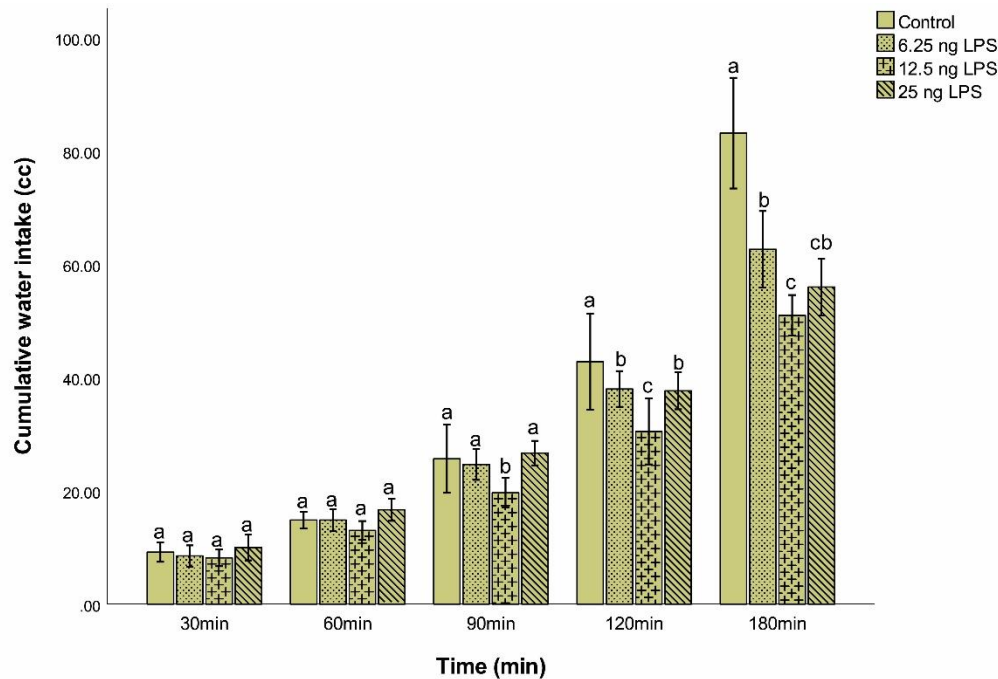
مطالعه حاضر بر روی ۳۶ قطعه جوجه خروس گوشتی نر نژاد راس ۳۰۸ تهیه شده از مجتمع تولیدی مرغ فریمان (فریمان، ایران) با سن یکسان (۱۸ روزگی) و وزن تقریبی ۷۰۰ گرمی انجام شد. عمل جراحی استریوتاکسیک مغز اغلب برای کمک به انواع مختلف مطالعات پژوهشی حیوانی و پایه به کار می رود. از این عمل، به خصوص برای دسترسی به محل های هدف مشخص و تزریق مستقیم مواد دارویی که قادر به عبور از سد خونی مغزی نیستند، استفاده می شود. این جراحی نوعی رهیافت با حداقل تهاجم است که به منظور یافتن نقطه هدف و تزریق مواد بیولوژیک، تحریک، ایجاد برش، نمونه برداری، ایجاد التهاب، کاشت الکتروود یا نصب کانول و... استفاده می شود. پس از القای بیهوشی توسط ایزوفلوران و دستگاه بیهوشی استنشاقی، سر جوجه ها در دستگاه تثبیت و موی سر آن ها تراشیده شد تا امکان اعمال جراحی بر روی آن وجود داشته باشد (۷). پس از آن ناحیه تراشیده شده ضد عفونی گردید و با تیغ بیستوری یک برش طولی روی پوست سر ایجاد شد. به دنبال آن بافت های زیرجلدی کنار زده شد تا استخوان جمجمه در معرض دید قرار گیرد. در ادامه با استفاده از اطلس استریوتاکسیک، مکان مناسب برای انجام عمل استریوتاکسی مشخص گردید. پس از اینکه نقطه مورد نظر روی جمجمه حیوان علامت گذاری شد، سوراخی به قطر تقریبی دو میلی متر با استفاده از مته برقی دندانپزشکی با دقت زیاد در جمجمه ایجاد شد. سپس آکريل دندانپزشکی آماده شده در اطراف کانول و پیچ های ریز کار گذاشته شده روی جمجمه حیوان ریخته شد. در پایان عمل جراحی، از آنتی بیوتیک لینکوسپکتین استفاده شد و پس از طی ۳ تا ۵ روز دوره بهبودی، از جوجه ها برای انجام آزمایش ها استفاده شد؛ در این مدت جوجه ها کاملا تحت مراقبت قرار گرفتند. در این آزمایش برای گروه اول (شاهد) مقدار ۵ میکرولیتر سرم فیزیولوژی به صورت درون بطنی مغزی تزریق شد. برای گروه مداخله اول مقدار ۶/۲۵ نانوگرم / ۵ میکرولیتر LPS، گروه مداخله دوم مقدار ۱۲/۵ نانوگرم / ۵ میکرولیتر LPS و برای گروه مداخله سوم نیز مقدار ۲۵ نانوگرم / ۵ میکرولیتر LPS به صورت درون بطنی مغزی تزریق شد.



نتایج و بحث

پس از تزریق درون بطنی مغزی LPS در روز بیست و یکم جوجه‌ها به قفس های انفرادی منتقل شدند و اخذ آب در زمان های ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق اندازه گیری شد. در زمان های ابتدایی پس از تزریق تفاوت معنی داری بین گروه ها مشاهده نشد ($P > 0,05$). در حالی که در ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق گروه های تحت تزریق با دوز های ۱۲/۵ و ۲۵ نانوگرم LPS اخذ آب کمتری نسبت به گروه کنترل داشتند ($P < 0,05$). همچنین مشخص شد که تزریق ۶/۲۵ نانوگرم LPS باعث کاهش معنی داری در میزان اخذ آب در مقایسه با گروه کنترل در زمان های ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق شد ($P < 0,05$). بصورت کلی نتایج نشان داد که تزریق دوزهای ۱۲/۵ و ۲۵ نانوگرم LPS باعث کاهش اخذ آب در جوجه های گوشتی نسبت به گروه کنترل می شود ($P < 0,05$).

LPS مستقیماً فعالیت خود را بر روی سلول انجام نمی دهد بلکه ابتدا با پروتئین های متصل شونده به LPS اتصال پیدا کرده، سپس این پروتئین ها LPS را به پروتئین های CD۱۴ که در سطح ماکروفاژها قرار دارند منتقل می کنند (۸). LPS باعث افزایش تولید سایتوکاین ها گشته و این ترکیبات با اثر روی هسته مجاور بطنی هیپوتالاموس باعث افزایش فعالیت نورون های CRH (آزادکننده کورتیکوتروپین) و بالارفتن میزان بیان CRH می شوند. بنابراین می توان گفت نورون های CRH موجود در هسته مجاور بطنی هیپوتالاموس نقش کلیدی در بروز بی اشتها بی مرضی ایفا می کنند. بر اساس نتایج مطالعات قبلی و هم راستا با نتایج بدست آمده از این مطالعه می توان گفت که LPS در پرندگان مانند پستانداران فعال نمودن محور استرس باعث بی اشتها بی مرضی می گردد (۹).



شکل ۱. اخذ آب در زمان های ۳۰، ۶۰، ۹۰، ۱۲۰ و ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق

در مطالعه ای که توسط زای و همکاران انجام شد اثرات تزریق درون وریدی LPS بر روی جوجه های گوشتی سه هفته ای مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که LPS باعث افزایش سطح فسفات خون، کاهش مصرف خوراک و کاهش غلظت گلوکز خون می گردد (۱۰). در راستای نتایج بدست آمده از این پژوهش، یک مطالعه نشان داد که جوجه های گوشتی در معرض سولفات سدیم دکستران (DSS) برای القای التهاب روده، کاهش قابل توجهی در مصرف خوراک و آب در مقایسه با گروه های کنترل نشان دادند. این نشان می دهد که ناراحتی مرتبط با التهاب می تواند منجر به کاهش انگیزه نوشیدن شود. (۱۱).

به طور خلاصه، مصرف آب در جوجه های گوشتی یک شاخص مهم برای سنجش عملکرد این پرندگان است. شواهد موجود نشان می دهد که تزریق درون بطنی مغزی LPS می تواند مصرف آب، عملکرد رشد و کارایی خوراک را در جوجه های گوشتی کاهش دهد.



مراجع

- ۱- Rodić V, Perić L, Đukić-Stojčić M, et al. The environmental impact of poultry production. *Biotechnology in Animal Husbandry*. ۲۰۱۱;۲۷(۴):۱۶۷۳-۹.
- ۲- Zielen S, Trischler J, Schubert R. Lipopolysaccharide challenge: immunological effects and safety in humans. *Expert review of clinical immunology*. ۲۰۱۵ Mar ۴;۱۱(۳):۴۰۹-۱۸.
- ۳- Mor-Mur M, Yuste J. Emerging bacterial pathogens in meat and poultry: an overview. *Food and Bioprocess Technology*. ۲۰۱۰ Feb;۳:۲۴-۳۵.
- ۴- Tan J, Liu S, Guo Y, et al. Dietary L-arginine supplementation attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory response in broiler chickens. *British Journal of Nutrition*. ۲۰۱۴ Apr;۱۱۱(۸):۱۳۹۴-۴۰۴.
- ۵- Langhans W. Signals generating anorexia during acute illness: Symposium on 'Eating, illness and the gut: is there disorder in the house?'. *Proceedings of the Nutrition Society*. ۲۰۰۷ Aug;۶۶(۳):۳۲۱-۳۰.
- ۶- Yousefvand S, Hamidi F, Zendehdel M, et al. Survey the effect of insulin on modulating feed intake via NPY receptors in ۵-day-old chickens. *International Journal of Peptide Research and Therapeutics*. ۲۰۲۰; Mar;۲۶:۴۶۷-۷۶.
- ۷- Rahdari A, Hamidi F, Ghasemi S. Comparing Injectable Anesthesia Regimes of Ketamine-Xylazine, Ketamine-Midazolam, and Inhalation Using Isoflurane in Broiler Chickens to Perform Stereotactic Brain Surgery.
- ۸- Vesny CJ, Kitchens RL, Wolfbauer G, et al. Lipopolysaccharide-binding protein and phospholipid transfer protein release lipopolysaccharides from gram-negative bacterial membranes. *Infection and immunity*. ۲۰۰۰ May ۱;۶۸(۵):۲۴۱۰-۷.
- ۹- Kooshki R, Abbasnejad M, Jonaidi H et al. Interactive effects of peripheral and central administration of LPS with inhibition of CRF receptors on food intake in neonatal chicks. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*. ۲۰۱۹ Jul ۱;۱۱(۱):۱۹-۲۵.
- ۱۰- Xie H, Rath NC, Huff GR, et al. Effects of *Salmonella typhimurium* lipopolysaccharide on broiler chickens. *Poultry Science*. ۲۰۰۰ Jan ۱;۷۹(۱):۳۳-۴۰.
- ۱۱- Liu L, Sui W, Yang Y, et al. Establishment of an enteric inflammation model in broiler chickens by oral administration with dextran sulfate sodium. *Animals*. ۲۰۲۲ Dec ۱۵;۱۲(۲۴):۳۵۵۲.