

مروری بر نقش ویتا مین ها در افزایش پاسخ ایمنی در جوجه ها :

منبع : Poultry Research Foundation :  
University of Sydney  
Symposium Feb. 1989

برگردان از: محمدعلی بهمنی نژاد

ویتا مین ها جزئی ضروری در جیره های غذایی با لانس شده هستند و نقش مهم آنها در متابولیسم و استفاده از مواد مغذی است. با استفاده از مقادیر توصیه ویتا مینها جهت افزودن به جیره میتوان از بروز بیماریهای ناشی از کمبود ویتا مین ها جلوگیری نمود. علائم کمبود ویتا مین ها تابع پدیده همه یا هیچ نبوده بلکه بصورت یک روند تدریجی عمل میکنند. این حالت واکنش های بیوشیمیایی و متابولیکی مختلف موجود زنده را تحت تاثیر قرار میدهد.

علائم کمبود ویتا مین به سه فرم مرزی، تحت درمانگاهی و درمانگاهی وجود دارد. در اثر تحقیقات به منظور درک مکانیسم عمل بیولوژیک ویتا مین ها به این نتیجه رسیده اند که اساساً "مصرف زیاد بعضی از ویتا مین ها بطور معنی داری روندهای ایمنی را در جوجه ها تحت تاثیر قرار میدهد.

در شرایط تجاری جوجه ها در معرض انواع مختلفی از عوامل استرس زا قرار میگیرند و به تبع آن نیز ممکن است تیم ایمنی آنها نیز تحت تاثیر قرار گیرد. برای کنترل عملی بیماریها، اعمال روش های واکسیناسیون و وجود یک سیستم موثر ایمنی زا از اهمیت خاصی برخوردار است. در بیشتر مطالعات اخیر نقش ویتا مینها در بهبود پاسخ ایمنی جوجه ها و -

مخصوصاً "در مقابله با عفونت های باکتریایی و ویروسی مورد ارزیابی قرار گرفته است. هدف از این مقاله مروری بر تازه ترین تحقیقات در مورد کاربرد ویتامین هادر - افزایش پاسخ ایمنی در جوجه ها است. پاسخ ایمنی کمتر از حد مطلوب غالباً "در شرایط ذیصل مشاهده شده است :

بیماری عفونی بورس، سندرم سو\* جذب، عفونت ریشویروسی و آدنووایروسی و مایکو - توکسین ها کوکسیدیوز، عوامل استرس زا و غیره برای اجرای یک برنامه موثر پیشگیری از بیماریها میتوان از واکسیناسیون تراوما با تجویز ویتامینهای خاصی جهت حصول بهترین پاسخ ایمنی استفاده کرد .

برای مبارزه با عوامل بیماریزای مختلف در گله های طیور از تعدادی مواد درمانی استفاده میشود که موفقیت نهایی در درمان بیماریها نه تنها بواسطه اثر مستقیم دارو روی - اجرا م بیماریهاست بلکه بوجود آوردن وضعیت ایمنی مطلوب نیز در این مرتبش بسزایسی دارد. بنابراین توانم کردن مکملهای ویتامینی هم در درمان و هم در پیشگیری از بروز بیماریها - آنها مفید بنظر میرسد .

ویتامین A :

ویتامین A برای سلامتی و محافظت یافت پوششی که سدی مقاوم در برابر ورود - عوامل با توژن محسوب میگردد ضروری است. اثرات زیان آور کمبود ویتامین A روی رشد و نمو طیور بخوبی مشخص شده است. مطالعات اخیر روی جوجه های گوشتی نه تنها اثرات زیان آور کمبود ویتامین A روی رشد و نموراتا بید کرده بلکه نشان داده اند که این کمبود اثرات مشابهی روی یافت های لطفوئید میگذارند .

جوجه هائی که  $0.2 \mu g$  ویتامین A از طریق جیره دریافت میکنند ( $0.2 \mu g / diet$ ) نسبت به جوجه هائی که به همین طریق  $2 \mu g$  از این ویتامین را دریافت میداشتند -

(۲ mg / diet) دارای بورس فاسفرسیوس کوچکتری بودند، وزن بورس بطور معنی داری هم در کمبود کال و ویتامین A و هم در کمبود نسبی این ویتامین کاهش پیدا کرده بود. وزن تیموس هم فقط در کمبود عمده ویتامین A نقصان پیدا کرده بود.

کاهش وزن بافت لیمفویید بطور کلی در نتیجه کم‌غذائی نبود چون رشد و مصرف غذا آسیب شدیدی ندیده بود. اختلافی در عیار بافتن‌های اندازه‌گیری شده در واکنش به آل‌بومین سرم انسان وجود نداشت. با استفاده از مکمل‌های حاوی ویتامین A در جوجه‌های مبتلا به کمبود ویتامین A، لنفوسیت‌های محیطی افزایش پیدا کردند.

اثرات ویتامین A روی سنتز بافتن متعاقب ایمن‌سازی اولیه و ثانویه با استفاده از پا دگن آسکاریدیا مورد بررسی قرار گرفت. بدن‌بال ایمن‌سازی اولیه در جوجه‌های مبتلا به کمبود ویتامین A پایین‌ترین تیترا بافتن نشان داده شده. بیشترین اختلاف در تیترا بافتن در هفتمین روز ایمن‌سازی مشاهده شد. بدون در نظر گرفتن وضعیت ویتامین A تمام گروه‌های مورد آزمایش حداکثر پاسخ بافتنی را در چهاردهمین روز ایمن‌سازی بدست آوردند.

در میان گروه‌های تحت آزمایش که یک گروه روزانه هزار و گروه دیگر چهار هزار واحد بین‌المللی ویتامین A دریافت میکردند، گروه دوم در هفتمین، چهاردهمین و بیست و یکمین روز ایمن‌سازی مورد آزمایش قرار گرفتند بیشترین تیترا بافتن را نشان دادند. با استفاده از آل‌بومین سرم انسان اثر ایمن‌سازی مجدد در جوجه‌هایی که سی هزار واحد ویتامین A اضافی دریافت میکردند در روز ایمن‌سازی و هم در روزهای بعد از آن اندازه‌گیری شد.

نتایج نشان داد که ویتامین A اضافی بطور مشخص باعث افزایش تیترا بافتن در مقایسه با گروه شاهد میشود. حداکثر پاسخ به ویتامین A اضافی هنگامی مشاهده شد که این ویتامین در روز سوم بعد از ایمن‌سازی داده شد و میزان آن ۴/۶ برابر بیش از گروه شاهد بود.

همچنین همین مولفین با استفاده از یادگن آلومین سرم انسانی نشان دادند که رتینول (ویتا مین A) در طحال جوجه های دوباره ایمن شده نسبت به گروه شاهد ۱۳ بار بیشتر ذخیره میشود. همینطور با استفاده از یادگن و یادگن آسکاریدها در یک تجربه آزمایشگاهی عصاره سلول های طحال درجه ۱ رتینول روزی ۱۰ میلی لیتر نشانگر افزایش معنسی داری در سنتز پادتن بود. افزایش پادتن رتینول به محیط کشت منجر به افزایش سنتز پادتن تا ۴ برابر گردید. ویتا مین A احتمالاً در سنتز مولکول های پروتئین پادتن شرکت میکند.

با پاداری ایمنی اکتسابی بر علیه بیماری نیوکاسل در جوجه های هیبرید با افزودن ۲۵۰۰ و ۵۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ و ۲۰۰۰۰ واحد بین المللی ویتا مین A در جیره غذایی پایه مطالعه گردید. این جوجه ها با سویه لاسوتا در سن ۱۴ روزگی واکسینه شده دارای تیتر HI در ۲۱ روزگی پس از واکسیناسیون بودند. مولفین چنین استنتاج کردند که برای بدست آوردن تیتر - مطلوب پادتن استفاده از ۲۰۰۰۰ واحد ویتا مین A در هر کیلو جیره غذایی پایه ضروری است.

#### بیهوتین و اسید فولیک :

رئوویروس ها در پروس سندرم سو جذب در جوجه های گوشتی که منتهی به عدم رشد و نمو - تحلیل سندرم های لنفاوی میشود همکاری میکنند. اخیراً اثرات آلودگی به رئوویروس - و میزان ویتا مین ها در جیره غذایی روی توان ایمنی بدن جوجه ها بررسی شده است . در این بررسی مقدار بیهوتین و نیاسین ، کولین و اسید فولیک جیره مورد آزمایش - قرار گرفت .

در آزمایش مربوط به بیهوتین همبستگی معنی داری بین آلودگی و نوع جیره - ( ۰/۰۵ < P ) مشاهده شد . بنظر میرسد که برای تولید پادتن در گروه های آلوده به -

پادتن در گروه‌های آلوده به ویروس دوبرا بر مقدار پایشناهی NRC برای بیوتیسن مورد لزوم باشد. همینطور بیان شده است که جوجه‌های آلوده به رثو ویروس ها هنگا میکه جیره - های غنی از اسید فولیک دریافت میکنند دارای تیترا پادتن HA (بر علیه RBC گو سفند) بیشتری نسبت به جوجه‌های غیر آلوده میباشند. هیچگونه تداخلی در مورد نیاسین و کولین مشاهده نشد.

پیریدوکسین (ویتامین B<sub>6</sub>)

ویتامین B<sub>6</sub> برای رشد و نمو نگهداری بافت‌های لمفوئیدیک عامل بنیادی است. در دام‌های مبتلا به کمبود ویتامین B<sub>6</sub> توان سنتز DNA کاهش مییابد که این میتواند اثرات جانبی روی تکثیر سلولی و فعالیت دستگاه ایمنی داشته باشد. اثرات کمبود مرزی - پیریدوکسین روی پاسخ همورال اخیرا گزارش شده است.

کمبود مرزی پیریدوکسین در جوجه‌های گوشتی روی جیره Soy glucose بطور تجربی ایجاد شد. در این جیره آزمایشی مقدار ۰/۹۵ و ۴۸/۱۱ و ۳/۱ میلی گرم پیریدوکسین هیدروکلراید در هر کیلوگرم جیره اضافه شده بود. کمبود مرزی ویتامین B<sub>6</sub> (۰/۹۵) منتج به کاهش معنی دار تیترا پادتن ضد گلبول قرمز گو سفند و کاهش نسبی IgM و IgG در اثنای فازهای پیک (Peak) و کاهش تدریجی تیترا پادتن (Degradation) گردید.

در اثنای پاسخ Hyper-immune مقدار کل پادتن ضد گلبول قرمز گو سفند دچار کاهش نشد ولی از میزان نسبی IgG و IgM کاسته شد. مولفین نتیجه گرفتند که کمبود مرزی ویتامین B<sub>6</sub> بتنهایی پاسخ ایمنی را در اثنای چهار هفته ابتدای سن دچار آسیب جدی نمیکند.

## اسید اسکوربیک (ویتا مین C):

گزارش شده است که کورتیکوسترئوئیدها در جوجه‌ها تضعیف ایمنی هستند. افزایش سطح کورتیکوسترئوئیدها عمدتاً "هنگامیکه جوجه‌ها در مقابل عوامل تنش‌زا قرار می‌گیرند اتفاق می‌افتد که این منجر به تخلیه ویتا مین C از پلاسما و غده فوق کلیه می‌شود. استفاده از اسید اسکوربیک در مواقع طولانی بودن زمان استرس ممکن است منجر به افزایش توان سنتز آن توسط جوجه‌ها شود.

در مطالعات جدیدی که توسط Pardue & Thaxton 1984 انجام گرفت، نشان داده شده‌اند که جوجه‌ها کورتیزول اگزوزن دریافت مینمودند میزان اسید اسکوربیک موجود در پلاسما ی آنها ۱۹٪ کاهش می‌افتد. جوجه‌هایی که در هر کیلوگرم جیره غذایی خود ۱۰۰۰ mg ویتا مین C به همراه کورتیزول دریافت می‌کردند، یک تقلیل ۱۹٪ اسید اسکوربیک در پلاسما ی آنها در مقایسه با گروه شاهد مشاهده می‌گردید. گروهی جیره غذایی آنها فاقد ویتا مین C بود در مقایسه با گروه شاهد ۴۸٪ کاهش میزان این ویتا مین را در پلاسما نشان دادند.

این محققین اثرات کورتیزول بر روی کاهش ایمنی را با یا بدون افزایش اسید اسکوربیک به جیره مورد مطالعه قرار دادند. پادگن‌هایی که برای این آزمایش بکار برده شدند حاوی گلبولهای قرمز گوسفند و باکتری بروسلای پورتوس بود.

نتایج نشان دادند جوجه‌هایی که کورتیزول دریافت می‌کردند بدون اینکه اسید اسکوربیک در جیره‌شان باشد دارای حداقل پادتن‌ها گلوتینین علیه گلبول قرمز گوسفند بودند. در گروهی که در جیره‌شان اسید اسکوربیک بدون کورتیزول دریافت می‌کردند، بالاترین حد پادتن HA را دارا بودند.

مشاهده شده است که افزایش اسید اسکوربیک در جیره باعث افزایش سطح

HA

از ۴ تا ۶ روز پس از ایمن سازی میشود. همچنین اسید اسکوربیک میزان پادتن علیه پروسلا بورتوس را در ۴ تا ۶ روز پس از ایمن سازی افزایش داده. (۵/۵) و این میزان در روز هشتم از نظر آماری معنی دار خواهد بود (۵/۶)  $(P < 0.05)$ .

تجویز کورتیزول اثری بر میزان پادتن پروسلا بورتوس در ۳ روزی پس از ایمن سازی نداشت.

مکانیسمی که از طریق آن اسید اسکوربیک خاصیت کاهش ایمنی استروئیدها را تخفیف میدهد، کاهش سنتز فوق کلیوی کورتیکوئیدها و محافظت از بافت های لنفاوی است. این نتایج همچنین بیان میکنند که لنفوسیت های تیموسی (T) به افزایش سطح کورتیکوئیدها حساس ترند. هر چند مکانیسم حفاظتی ویتامین بر علیه کاهش ایمنی هنوز روشن نیست با این حال افزایش اسید اسکوربیک در جیره طیور در شرایط استرس قابل توجه میباشد.

آلفا توکوفرول (ویتامین E):

بیشترین مطالعات در مورد ویتامینها تا کنون روی ویتامین E صورت گرفته است. محققین همچنان سرگرم تحقیقات خود پیرامون درک صحیح مکانیسم عمل ویتامین E در واکنش های بیوشیمیایی موجود زنده هستند. اکثر محققین توجهشان را روی افزایش بیوش از حد طبیعی میزان ویتامین E در جیره غذایی جوجه ها معطوف داشته اند.

انتقال غیر فعال پادتن در مرغ های مادری که در هر کیلوگرم جیره شان صفر، ۱۵۰ و ۳۰۰ واحد بین المللی ویتامین E اضافه شده بود، بررسی شد. پادتن پروسلا بورتوس به طریق IM به مرغان مورد آزمایش تزریق شد. پس از یک هفته گروه های مورد مطالعه بطور مساوی تقسیم شده و به زیرگروهها در هر گروه تیماری مقادیر ۹۰، ۴۵، و ۹۰۰ واحد بین المللی ویتامین E در هر کیلوگرم جیره داده شد.

نتایج نشان داد که هیچ یک از مقادیر اضافه شده ویتامین E تغییری در پاسخ

پادتن آگلوتینه کننده نسبت به پادکن بیوسلا بجا دنکرد. ولی با این همه جوجه های ۲ و ۷ روزه که مادرشان ۱۵۰ و ۴۵۰ واحد بین المللی ویتامین E درجیره غذایی خود دریافت میکردند دارای مقادیر بالایی از پادتن ( $P < 0.01$ ) بودند. جوجه های هفت روزه دارای مقدار کمتری پادتن نسبت به جوجه های دوازده روزه بودند. همینطور جوجه هایی که از مادران غیر ایمن تولید شده بودند متعاقب ایمن سازی یک پاسخ دوفازی آگلوتیفین را نشان دادند. نویسنده پیشنهاد میکند که واکنش دوفازی به رابطه سیستم رتیکولو آندوتلیال و نقش مقادیر ویتامین E منتقل شده از مادر اشاره دارد.

اثرات ویتامین E روی ایمنی همورال و فاگوسیتوز در آلودگی ناشی از E. Coli در جوجه های گوشتی مورد بررسی قرار گرفت. دو گروه شاهد و تیمار در نظر گرفته شد. که گروه تیمار در هر کیلو جیره غذایی خود ۱۵۰ تا ۳۰۰ واحد بین المللی ویتامین E داشتند که جیره گروه شاهد فاقد آن بود.

جوجه ابتدا در سن ۷ روزگی با باکتری E. Coli ایمن سازی شدند و سپس در سن ۲۱ روزگی با  $2 \times 10^8$  از این نوع باکتری برخوردار شدند. مرگ و میر در گروهی که ویتامین E دریافت میکردند در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی داری کاهش پیدا کرده بود. بنظر میرسد که این اختلاف در نتیجه بهبود عمل فاگوسیتوز باشد. فاگوسیتوز در گروهی که ایمن شده و ویتامین E دریافت میکردند ۳ تا ۴ بار سریعتر انجام میشد. مولفین نتیجه گرفتند که افزایش ویتامین E به مقدار ۳۰۰ واحد بین المللی در هر کیلو جیره غذایی میتواند همراه با واکسیناسیون و همچنین برای محافظت گله بر علیه آلودگی E. Coli مورد استفاده قرار گیرد.

در همان آزمایشات جوجه هایی که مقادیر بالایی از ویتامین E دریافت کرده بودند از افزایش وزنی در طول وکبد نشان دادند که در جوجه های تلقیح شده با E. Coli مطابق با افزایش متناسب تیتراهای پادتن HA بود. این افزایش در حجم اندام های لنفاوی با



افزایش تولید پادتن همراه است .

حفاظت ایمنی مستقیماً "به مقدار پروستا گلاندین ارتباط دارد. هرچه مقدار پروستا گلاندین زیاد باشد در پرسیون ایمنی نیز به همان میزان افزایش مییابد. پیشنهاد شده است که دز بالای ویتامین E در تقلیل مقدار پروستا گلاندین در پرسیون فاکتور بیسیوس وطحال بسیار موثر است. گفته شده است مکانیسمی که میزان سنتز پروستا گلاندین را تعدیل میکند منحصرأ "مربوط به خاصیت آنتی اکسیدانی ویتامین E و یاد دیگر مکانهیم های موجود باشد .

اثر دزهای زیاد ویتامین E بر پاسخ ایمنی متعاقب تجویز واکنشهای ویروسی غیر فعال بیماری نیوکاسل و باکتری پاستورلانا تبیستی فراندازه گیری شد مولفین از - آزمایشات به نتایج ذیل دست پیدا کردند :

۱- دزهای بالای ویتامین E (۳۰۰ واحد بین المللی در هر کیلو غذا) در بهبود پاسخ ایمنی بر علیه هر دو آنتی ژن های ویروسی و باکتریایی موثر است .

۲- سلول های هدف ویتامین E آسلا هستند .

۳- اثرات ویتامین E هنگامیکه آنتی ژن های تجویز شده دارای غلظت زیادی باشند مشخص تر است .

۴- پاسخ مطلوب افزایش ویتامین E جیره زمانی است که سیستم ایمنی بدن در حال تکامل باشد (یعنی بین ۲ تا ۴ هفتگی) ولی باین وجود شواهدی در دست است که پاسخ ایمنی در سن پیش از چهار هفتگی نیز ممکن است با استفاده از ۳۰۰ واحد بین المللی ویتامین E در هر کیلو جیره غذایی افزایش یابد .

۵- تولید ایمنوگلوبولین IgG و IgM سرم با افزودن ویتامین E به جیره - افزایش مییابد .

کوکسیدیوز یکی از مهمترین بیماریهای طیور است. شش آزمایش با استفاده از جوجه های

گوشتی بمنظور مطالعه اثرات افزودن ویتامین E به جیره روی پاسخ ایمنی در بر خوردن با  
 آیمریا تنلا جراشد. میزان ویتامین E ۱۰۰ واحد بین المللی در هر کیلو گرم غذا بود.  
 نتایج نشان داد که در مرغان ایمن نشده که با ۱۵۰۰۰۰ انسیت آیمریا تنلا آلوده  
 شده بودند، مرگ و میرکاهش یافته بود و جوجه‌ها افزایش وزن نشان میدادند. نتیجه اینکه  
 افزودن ویتامین E به جیره ایمن سازی بر علیه کوکسید یوز را در جوجه‌ها افزایش میدهد.