Sari Agriculture Sciences and Natural Resources University

Research on Animal Production, Vol. 17, Issue 2, 2026 p: 3- 14

OPEN ACCESS

Research Paper

Effects of Non-steroidal Compounds on the Expression of some Pro-inflammatory, Anti-inflammatory, and Insulin-like Growth Factor Genes in Aged Broiler Breeder Hens

Mehdi Hafavati Tabari[1], Zarbakht Ansari Pirsaraei[2], Eissa Dirandeh[3], and Mohammad Kazemi Fard[4]

1- Ph.D. Student of Animal and Poultry Physiology, Department of Animal Science, Faculty of Animal Sciences and Fisheries, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran
2- Professor, Department of Animal Science, Faculty of Animal Sciences and Fisheries, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran, (Corresponding author: z.ansari@sanru.ac.ir)
3- Professor, Department of Animal Science, Faculty of Animal Sciences and Fisheries, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran
4- Assistant Professor, Department of Animal Science, Faculty of Animal Sciences and Fisheries, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran

Received: 12 September, 2025 Revised: 4 December, 2025 Accepted: 18 January, 2026

Extended Abstract

Background: Generally, respiratory infections, environmental stressors, chronic heat stress, intestinal parasitic infections, nutritional imbalances, liver diseases, and increased ovulation frequency and microbial invasion can contribute to chronic ovarian inflammation. The severity of ovarian inflammation tends to increase with age in laying hens. Chronic inflammation is defined as a prolonged and sustained host response to inflammatory stimuli. Microstructural changes in ovarian follicles, along with increased inflammation and oxidative stress, have been reported with advancing age in laying hens. Age-related inflammatory complications in broiler breeder hens may impair reproductive performance, egg quality, and metabolic status through imbalances between pro-inflammatory genes (such as IL-1β, IL-6, TNF-α, and COX-2) and anti-inflammatory genes (including IL-10 and TGF-β). In recent years, non-steroidal strategies, such as willow bark extract (containing salicin), propolis, and the selective COX-2 inhibitor celecoxib, have attracted attention for reducing inflammation and modulating the expression of inflammation-related genes. *Salix* extract and some of its constituents possess potent anti-inflammatory, anti-proliferative, and antimicrobial properties. Their adverse effects appear to be less pronounced than those associated with conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), including aspirin. Propolis is a resinous substance collected by worker honeybees from plant exudates and mixed with wax and other components. In general, propolis exerts anti-inflammatory effects by suppressing and regulating pro-inflammatory cytokines such as IL-1β and IL-6. On the other hand, celecoxib selectively inhibits cyclooxygenase-2 (COX-2), thereby reducing prostaglandin synthesis and modulating the expression pattern of inflammatory genes toward the attenuation of detrimental inflammatory responses. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are widely used, and the lower gastrointestinal toxicity of coxibs represents a potentially important advantage over non-selective NSAIDs. This study aimed to evaluate the effectiveness of these three strategies in promoting anti-inflammatory factors and controlling inflammation during the late laying period of broiler breeder hens.

Methods: The experiment was conducted on 80 hens and 10 roosters of the Ross strain (52 weeks old; average hen body weight: 3860 g) for 5 weeks, including 1 week of adaptation and 4 weeks of treatments. The study was carried out in the poultry breeding hall of Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University using a completely randomized design with four treatments and four replicates. The treatments included 1) a control group receiving a basal diet, 2) a group receiving propolis alcoholic extract at 100 mg/kg metabolic body weight per hen per day, administered orally, 3) a group receiving celecoxib at 15 mg/kg metabolic body weight per hen per day, administered orally, and 4) a group receiving alcoholic willow bark extract at 150 mg/kg metabolic body weight per hen per day, administered orally.

Copyright ©2026 Hafavati Tabari et al. Published by Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 Unported License which allows users to read, copy, distribute and make derivative works for non-commercial purposes from the material, as long as the author of the original work is cited properly.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

Powdered propolis extract and willow bark extract, together with celecoxib, were incorporated into the basal diet on a daily basis to minimize oxidation. Furthermore, the hens were maintained under a photoperiod of 14 h light and 10 h dark throughout the experimental period. On the final day, 2 mL of blood was collected from the brachial vein of one hen per replicate. The collected samples were immediately transferred to the Physiology Laboratory under cold-chain conditions and stored at −80°C until gene expression analysis. The evaluated genes included IGFBP2, IL-1, IL-6, IL-10, IGF-1, IGF-2, IGF-1R, and TNF-α. Relative gene expression was measured using Real-Time PCR with gene-specific primers. The threshold cycle (Ct) value was determined for each sample using a Real-Time PCR system. Amplification reactions were performed using specific primers and corresponding kits (Sinaclon and Yekta Tajhiz Co.) in a thermal cycler equipped with an optical detection system. The expression of the *GAPDH* gene was used as the reference (housekeeping) gene. The obtained data were entered into Microsoft Excel for the calculation of relative gene expression levels. Relative gene expression was initially analyzed using the 2^−ΔΔCt method. Statistical analyses were performed using the General Linear Model (GLM) procedure of SAS software (version 9.1). Mean comparisons were carried out using Duncan's multiple range test at a 5% significance level.

Results: Willow bark extract significantly increased the relative expression of IL-6 and IL-10 ($P < 0.05$). Propolis extract significantly increased IGF-1 expression compared with the other treatments ($P < 0.05$). None of the treatments, including the extracts and celecoxib, significantly affected on the expression of IGF-1R, IGF-2, or IGFBP2 compared with the control group.

Conclusion: The findings of the present study indicate that willow bark extract may serve as a promising natural anti-inflammatory agent for alleviating age-related inflammatory responses in broiler breeder hens during the late laying period. However, further investigations involving different dosage levels, longer supplementation periods, and evaluations across various production stages are required to confirm its efficacy and establish optimal application protocols. Given the advanced age of the hens, the elevated baseline inflammatory status, and the presence of environmental stressors, the administered doses may have been insufficient to elicit significant changes in the expression of most insulin-like growth factor-related and pro-inflammatory genes. Therefore, higher supplementation levels or longer treatment durations may be necessary to achieve measurable effects on these molecular markers.

Keywords: Anti-inflammatory, Broiler breeder, Gene expression, Insulin-like growth factor, Pro-inflammatory

How to Cite This Article: Hafavati Tabari, M., Ansari Pirsaraei, Z., Dirandeh, E., & Kazemi Fard, M. (2026). Effects of Non-steroidal Compounds on the Expression of some Pro-inflammatory, Anti-inflammatory, and Insulin-like Growth Factor Genes in Aged Broiler Breeder Hens. *Res Anim Prod,* 17(2), 3-14. DOI: 10.61882/rap.2026.1533

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری

مقاله پژوهشی

تاثیر ترکیبات غیر استروئیدی بر بیان برخی از ژن‌های پیش‌التهابی، ضدالتهابی و فاکتورهای رشد شبه انسولین در مرغ‌های مادر گوشتی مسن

مهدی حفاوتی طبری[۱]، زربخت انصاری پیرسرائی[۲]، عیسی دیرنده[۳] و محمد کاظمی فرد[۴]

۱- دانش آموخته دکتری فیزیولوژی دام و طیور، گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران
۲- استاد، گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران، (نویسنده مسوول: z.ansari@sanru.ac.ir)
۳- استاد، گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران
۴- دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۱ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۹/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۲۸
صفحه: ۳ تا ۱۴

چکیده مبسوط

مقدمه و هدف: به‌طور کلی عواملی همچون عفونت‌های سیستم تنفسی، تنش‌های محیطی، استرس گرمایی مزمن، عفونت‌های انگلی روده‌ای، اختلالات تغذیه‌ای، بیماری کبد و افزایش دفعات تخمک‌ریزی (همراه با حمله عوامل میکروبی) باعث ایجاد التهاب مزمن در تخمدان می‌شوند که در مرغ‌های مسن‌تر، این التهابِ تخمدانی شدیدتر است. التهاب مزمن یک پاسخ مداوم و طولانی‌مدت میزبان به محرک‌های التهابی است. با افزایش سن مرغ‌های تخم‌گذار، تغییرات ریزساختاریِ فولیکول‌ها همراه با علامت‌های التهاب و استرس اکسیداتیو گزارش شده‌اند. عوارض التهابی مرتبط با سن در مرغ‌های مادر گوشتی می‌توانند با ایجاد عدم تعادل میان ژن‌های پیش‌التهابی (مانند IL-1β، IL-6، TNF-α و COX-2) و ژن‌های ضد التهابی (نظیر IL-10 و TGF-β)، کارایی تولیدمثلی، ویژگی‌های تخم‌مرغ و وضعیت متابولیکی را مختل کنند. در سال‌های اخیر، سه رویکرد غیر استروئیدی نظیر عصاره‌ی پوست درخت بید (دارای سالیسین)، بره‌موم و داروی ضدالتهاب انتخابیِ COX-2 (سلوکسیب) برای کاهش التهاب و تغییرات بیان ژن‌های مرتبط با التهاب مورد توجه قرار گرفته‌اند. عصاره سالیکس و برخی از اجزای آن دارای خواص ضدالتهابی، ضد تکثیر و ضد میکروبی قوی است. به‌نظر می‌رسد که عوارض جانبی آن در مقایسه با داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی از جمله آسپرین کمتر باشند. بره‌موم ماده‌ای چسبنده است که توسط زنبور عسل کارگر از صمغ گیاهان جمع‌آوری و با موم و سایر اجزاء ترکیب می‌شود. طور کلی، بره‌موم به‌عنوان یک ماده ضد التهابی با مهار و تنظیم کم سایتوکین‌های پیش‌التهابیِ مرتبط با آن‌ها مانند IL-1β و IL-6 عمل می‌کند. از سوی دیگر، سلوکسیب با مهار انتخابی COX-2 و در نتیجه کاهش سنتز پروستاگلاندین‌ها، الگوی بیان ژن‌های التهابی را به نفع خاموشیِ پاسخ‌های مخرّب تغییر می‌دهد. داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند و سمیت کمتر کوکسیب‌ها در دستگاه گوارش نشان دهنده یک مزیت بالقوه مهم نسبت به غیر انتخابی است. هدف از این پژوهش، بررسی اثر این سه رویکرد تولید فاکتورهای ضد التهابی، کاهش و کنترل التهاب در اواخر دوره تخم‌گذاری در مرغ مادر گوشتی بود.

مواد و روش‌ها: برای انجام این پژوهش، تعداد ۸۰ قطعه مرغ و ۱۰ قطعه خروس نژاد راس (سن مرغ‌های مادر ۵۲ هفته با میانگین وزن ۳۸۶۰ گرم) در سالن پرورش طیور به مدت پنج هفته (هفته اول سازگاری و چهار هفته آزمایش تیمارها) در قالب طرح کاملاً تصادفی با چهار تیمار و چهار تکرار نگهداری شدند. تیمارهای آزمایشی شاملِ تیمار اول: شاهد با تغذیه جیره پایه، تیمار دوم: جیره پایه به علاوه عصاره الکلی بره‌موم با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای وزن متابولیک بدن هر مرغ در روز به صورت خوراکی به مرغ‌ها داده شد؛ تیمار سوم: جیره پایه به علاوه داروی ضد التهاب (غیر استرویدی) سلوکسیب با دوز ۱۵ میلی‌گرم به‌ازای وزن متابولیک بدن هر مرغ به صورت خوراکی به مرغ‌ها داده شد؛ تیمار چهارم: جیره پایه به علاوه عصاره الکلی پوست درخت بید با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به‌ازای وزن متابولیک بدن هر مرغ در روز به صورت خوراکی به مرغ‌ها داده شد. عصاره‌های بره‌موم و پوست درخت بید (به صورت پودری) به‌همراه داروی سلوکسیب برای جلوگیری از اکسید شدن، روزانه به جیره اضافه شدند. همچنین مرغ‌ها در ۲۴ ساعت، به مدت ۱۴ ساعت در معرض نور قرار گرفتند.
در روز پایانی پژوهش، از یک قطعه مرغ از هر تکرار ۲ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بال گرفته شد. نمونه‌ها بلافاصله توسط زنجیره سرد به آزمایشگاه فیزیولوژی منتقل و در فریزر منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام مراحل سنجش بیان ژن نگهداری شدند. ژن‌های مورد بررسی شامل IGFBp2، IL-1، IL-6، IL-10، IGF-1، IGF-2، IGF-1R و TNF-α بودند. برای هریک از نمونه‌ها چرخه آستانه (CT) در دستگاه Real-Time PCR تعیین شد. واکنش با استفاده از آغازگرهای اختصاصی و کیت‌های مربوطه (شرکت سیناکلون و یکتا تجهیز)، در دستگاه چرخه حرارتی مجهز به سیستم تابش نوری انجام شد. بیان ژن GAPDH به عنوان بیان ژن مرجع مورد استفاده قرار گرفت. داده‌های به دست‌آمده برای محاسبه مقدار بیان نسبی ژن‌ها وارد نرم‌افزار Excel شدند. برای اندازه‌گیری بیان نسبی ژن‌ها، با استفاده از روش 2-ΔΔCT واکاوی اولیه انجام شد. داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از رویه GLM در نرم‌افزار آماری SAS نسخه 9.1 تجزیه و تحلیل شدند. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون چند دامنه‌ای دانکن و سطح معنی‌داری ۵ درصد انجام شد.

یافته‌ها: دراین پژوهش، تیمار با عصاره پوست درخت بید موجب افزایش معنی‌داری در بیان نسبی ژن‌های IL-6 و IL-10 شد ($P < ۰/۰۵$). مصرف عصاره بره‌موم افزایش معنی‌داری در بیان نسبی ژن IGF-1 نسبت به سایر تیمارها داشت ($P < ۰/۰۵$). هیچ یک از تیمارها، شامل عصاره‌ها و داروی سلوکسیب، اثر معنی‌داری بر سایر ژن‌های مرتبط با فاکتورهای رشد انسولین (IGF-1R، IGF-2 و IGFBP2) نسبت به شاهد نشان ندادند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عصاره پوست بید می‌تواند به عنوان یک عامل ضدالتهاب طبیعی امیدوار کننده برای کاهش پاسخ‌های التهابی مرتبط با سن در مرغ‌های مادر گوشتی در اواخر دوره تخم‌گذاری عمل کند. با این‌حال، تحقیقات بیشتر شامل سطوح مختلف دوز، دوره‌های طولانی‌تر مکمل‌سازی و ارزیابی‌ها در مراحل مختلف تولید برای تأیید اثربخشی آن و ایجاد پروتکل‌های کاربردی بهینه مورد نیاز است. با توجه به سن بالای مرغ‌ها، وضعیت التهابی پایه زیاد و وجود تنش‌های محیطی، دوزهای تجویز شده ممکن است برای ایجاد تغییرات قابل توجه در بیان اکثر ژن‌های مرتبط با فاکتور رشد شبه انسولین و پیش‌التهابی کافی نبوده باشند. بنابراین، سطوح بالاتر مکمل‌سازی یا مدت زمان طولانی‌تر درمان ممکن است برای دستیابی به اثرات قابل اندازه‌گیری بر روی این نشانگرهای مولکولی ضروری باشد.

واژه‌های کلیدی: مرغ مادر گوشتی، پیش‌التهابی، ضد التهابی، بیان ژن، فاکتورهای شبه انسولین

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

مقدمه

به‌طور کلی عواملی هم‌چون عفونت‌های سیستم تنفسی (Liu *et al*., 2025). تنش‌های محیطی (Hofmann *et al*., 2020)، استرس گرمایی مزمن (Du *et al*., 2022)، عفونت‌های انگلی روده‌ای (Marcos-Atxutegi *et al*., 2009)، اختلالات تغذیه‌ای (Mangi *et al*., 2021)، بیماری کبد (Shini *et al*., 2020) و افزایش دفعات تخمک‌ریزی (همراه با حمله عوامل میکروبی) باعث ایجاد التهاب مزمن در تخمدان می‌شوند که در مرغ‌های مسن‌تر، این التهابِ تخمدانی شدیدتر است (Hatefi *et al*., 2021). التهاب مزمن یک پاسخ مداوم و طولانی‌مدت میزبان به محرک‌های التهابی است (Fleit, 2014). تخمک‌ریزی به‌عنوان پدیده التهابی تعریف (Fathalla, 2013) و التهاب ناشی از آن تأیید شده است (Duffy *et al*., 2019). هر چرخه تخم‌گذاری با آسیب اپی‌تلیوم سطح تخمدان همراه است که در مدل مرغ، همین الگوی «تخمک‌ریزی مداوم» به‌عنوان ساز و کار اصلی التهاب مزمن تخمدان و زمینه‌ساز پاتولوژی‌های بعدی مطرح است (Savant *et al*., 2018). تداوم چرخه‌های تخمک‌ریزی بیان مسیر پروستاگلاندینی را بالا نگه می‌دارد (Hales *et al*., 2008) و التهاب موضعی را پایدار می‌کند (Sirois *et al*., 2004). با افزایش سن مرغ‌های تخم‌گذار، تغییرات ریزساختاری در فولیکول‌ها همراه با علامت‌های التهاب و استرس اکسیداتیو گزارش شده‌اند (Huang *et al*., 2025). تئوفیلین می‌تواند به‌دلیل ایجاد اثرات ضدالتهابی در اویداکت، سبب بهبود برخی از شاخص‌های کیفی تخم‌مرغ شود (Ansari Pirsaraei *et al*., 2022). برخی مطالعات که از فیستین (Yang *et al*., 2024) یا ویتامین E (Wang *et al*., 2024) استفاده نمودند، مشخص کردند که کاهش استرس اکسیداتیو توانست شاخص‌های التهابی و پس‌روی فولیکولی را کاهش دهد. در مرغ‌های سنین انتهایی تولید، تشکیل لایه‌های گرانولوزا وتیکا در فولیکول‌ها دچار پراکندگی می‌شود و افزایش التهاب به‌همراه پس‌روی فولیکولی و در پی آن به کاهش عملکرد تخمدان و کاهش کارایی تولید می‌انجامد (Huang *et al*., 2025). در دوره‌های طولانی تخم‌گذاری، آسیب‌های جزیی مخاطی و تغییر ایمنی موضعی، خطر عفونت‌های تخمدان و لوله فالوپ را بالا می‌برد (Bonfante *et al*., 2018). عوارض التهابی مرتبط با سن در مرغ‌های مادر گوشتی می‌تواند با ایجاد عدم تعادل میان ژن‌های پیش‌التهابی (مانند IL-1β، IL-6، TNF-α و COX-2) و ژن‌های ضدالتهابی (نظیر IL-10 و TGF-β)، کارایی تولیدمثلی، ویژگی‌های تخم‌مرغ و وضعیت متابولیکی را مختل کند. مطالعات بنیادی درباره زیست‌شناسی فاکتورهای رشد انسولین نشان می‌دهند که این سامانه با گیرنده‌ها و پروتئین‌های متصل شونده‌اش، شبکه‌ای تنظیمی را می‌سازد که مستقیماً بر رشد و بازسازی بافت‌ها و نیز پاسخ‌های التهابی اثر می‌گذارد (Dupont & Holzenberger, 2003). در سال‌های اخیر، سه رویکرد غیر استروئیدی برای کاهش التهاب و تغییرات بیان ژن‌های مرتبط مورد توجه قرار گرفته‌اند: عصاره‌ی پوست درخت بید (حاوی سالیسین)، بره‌موم و داروی ضدالتهاب انتخابیِ COX-2 (سلوکسیب). سالیسین (ترکیب شاخص عصاره بید) به‌عنوان پیش ماده‌ی سالیسیلات‌ها شواهد تجربی قابل اتکایی از اثرات ضد التهابی ارایه کرده است (Antoniadou *et al*., 2021). عصاره سالیکس و برخی از اجزای آن دارای خواص ضدالتهابی، ضد تکثیر و ضد میکروبی قوی است (Tawfeek *et al*., 2021). به‌نظر می‌رسد که عوارض جانبی آن در مقایسه با داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی از جمله آسپرین کمتر باشند (Shara & Stohs, 2015). سالیسین می‌تواند یک عامل درمانی قوی برای اختلالات رگ‌زایی، مانند سرطان باشد (Kong *et al*., 2014). بره‌موم، به‌واسطه‌ی پلی‌فنول‌ها و فلاونوئیدهایش، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قابل استنادی است. این یافته‌ها از منظر تغییر بیان ژن‌های پیش و ضدالتهابی و تعامل با مسیرهای متابولیک، از جمله تنظیم حساسیت انسولینی، اهمیت دارند (Oršolić & Jazvinšćak Jembrek, 2022). مقالات مروری اخیر (Gholami *et al*., 2024) کاهش نشانگرهایی مانند IL-6، TNF-α و CRP همچنین بهبود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی را گزارش کرده‌اند (Bahari *et al*., 2025). بره‌موم ماده‌ای چسبنده است که توسط زنبور عسل کارگر از صمغ گیاهان جمع‌آوری و با موم و سایر اجزاء ترکیب می‌شود. بره‌موم تولید و ترشح سایتوکین‌های ضدالتهابی را تحریک و از تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی جلوگیری می‌کند (Pahlavani *et al*., 2020). به‌طور کلی، بره‌موم به‌عنوان یک ماده ضدالتهابی با مهار و تنظیم کم سایتوکین‌های پیش‌التهابیِ مرتبط با آن‌ها مانند IL-1β و IL-6 عمل می‌کند (Zulhendri *et al*., 2022). در مطالعه‌ای، بلدرچین‌های تحت استرس گرمایی که با بره‌موم تغذیه شده بودند، وضعیت ایمنی خوبی را با نسبت H/L کمتر و تکثیر لنفوسیت بیشتر نشان دادند (Mehaisen *et al*., 2017). تجویز بره‌موم به مرغ‌های تخم‌گذار باعث افزایش تولید IgG و آنتی‌بادی‌های طبیعی IgM شد و توانست پارامترهای خونی را تغییر دهد (Freitas *et al*., 2011). افزودن بره‌موم سبز به جیره مرغ‌های تخم‌گذار اثرات مثبتی بر ویژگی‌های تخم‌مرغ داشت (Casagrande *et al*., 2021). نتایج مثبت بره‌موم بر عملکرد و سلامت طیور نشان می‌دهند که استفاده از آن به‌عنوان یک مکمل طبیعی در صنعت طیور امیدوار کننده خواهد بود. پژوهش‌های بیشتر در مورد یافتن تکنیک‌های ایده‌آل برای کاربرد عملی بره‌موم در سطح تجاری در پرورش طیور هنوز مورد نیاز هستند (Saeed *et al*., 2017).

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

از سوی دیگر، سلوکسیب با مهار انتخابی COX-2 و در نتیجه کاهش سنتز پروستاگلاندین‌ها، الگوی بیان ژن‌های التهابی را به نفع خاموشی پاسخ‌های مخرب تغییر می‌دهد (Solomon *et al*., 2008). باید به ریسک‌های قلبی عروقی گزارش شده برای مهار کننده‌های COX-2 نیز توجه داشت که لزوم پایش دوز و مدت مصرف در گونه‌های هدف را برجسته می‌کنند (Mateos, 2010). داروی‌های ضد التهابی غیر استروئیدی به‌طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرند و سمیت کمتر کوکسیب‌ها در دستگاه گوارش نشان دهنده یک مزیت بالقوه مهم نسبت به غیر انتخابی است (Gong *et al*., 2012). فرض بر این است که تیمارهای آزمایشی در نظر گرفته شده بتوانند محرک تولید فاکتوهای ضد التهابی شوند و منجربه کاهش و کنترل التهاب در اواخر دوره تخم‌گذاری در مرغ مادر گوشتی شوند.

مواد و روش‌ها

انتخاب و دسته‌بندی مرغ‌ها

تعداد ۸۰ قطعه مرغ مادر گوشتی و ۱۰ قطعه خروس نژاد راس از مزرعه مرغ مادر (قطره طلا) واقع در شهرستان سلمان‌شهر برای انجام پژوهش به سالن پرورش طیور دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری انتقال داده شدند. مرغ‌ها در محدوده سنی ۵۲ هفتگی (با درصد تولید کم) انتخاب شدند. پرورش در سالن دانشگاه به‌مدت پنج هفته تا سن ۵۷ هفتگی انجام شد. دراین پژوهش، مرغ‌ها به‌صورت تصادفی انتخاب و در قالب یک طرح کاملاً تصادفی با چهار تیمار و چهار تکرار (در هر تکرار پنج مرغ و یک خروس به‌صورت گردشی) و میانگین وزنی ۳۸۶۰ گرم در بین قفس‌ها تقسیم شدند. هفته اول برای سازگاری و در ادامه به‌مدت چهار هفته با اعمال تیمارها مورد ارزیابی قرار گرفتند.

تیمارهای آزمایشی

تیمار اول: شاهد با تغذیه جیره پایه، تیمار دوم: جیره پایه به‌علاوه عصاره الکلی برەموم با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به‌ازای وزن متابولیک بدن هر مرغ در روز به‌صورت خوراکی به مرغ‌ها داده شد (Saleh, 2012)؛ تیمارسوم: جیره پایه به‌علاوه داروی ضد التهاب (غیر استروییدی) سلوکسیب با دوز ۱۵ میلی‌گرم به‌ازای وزن متابولیک بدن هر مرغ به‌صورت خوراکی به مرغ‌ها داده شد (Abyari *et al*., 2021)؛ تیمار چهارم: جیره پایه به‌علاوه عصاره الکلی پوست درخت بید با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به‌ازای وزن متابولیک بدن هر مرغ در روز به‌صورت خوراکی به مرغ‌ها داده شد (Beltag *et al*., 2022).

تهیه عصاره‌ها و داروی سلکوکسیب

عصاره‌های برەموم و پوست درخت بید به‌صورت پودری از شرکت گیاه کالا واقع در خراسان رضوی، شهرک صنعتی سبزوار، فاز دوم، صنعت چهار خریداری شدند. داروی سلوکسیب به‌صورت کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی از یکی از داروخانه‌های شهرستان بابل خریداری شد.

خوراک‌دهی به مرغ‌ها و برنامه نوردهی

روزانه هر صبح قبل از خوراک‌دهی، آب صورت آزاد در اختیار مرغ‌ها قرار می‌گرفت. سپس به‌ازای هر مرغ میزان ۱۵۰ گرم دان مرغ و به‌ازای هر خروس ۱۳۰ گرم دان خروس به‌طور جداگانه توزیع شدند. اجزای تشکیل دهنده خوراک به شرح جدول شماره یک هستند. طبق برنامه نوردهی مزرعه مرغ مادر قطره طلا در ۲۴ ساعت، مرغ‌ها به‌مدت ۱۴ ساعت در معرض نور قرار گرفتند.

نمونه‌برداری از بافت

در روز پایان پژوهش، در هر تکرار از یک قطعه مرغ ۲ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بال گرفته شد. نمونه‌ها بلافاصله توسط زنجیره سرد به آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری منتقل و در فریزر منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام مراحل سنجش بیان ژن نگهداری شدند. ژن‌ها شامل IGFBp2، IL-1، IL-6، IL-10، IGF-1، IGF-2، IGF-IR و TNF-α بودند.

واکنش Real-Time PCR

برای هر یک از نمونه‌ها چرخه آستانه (C_T) در دستگاه Real-Time PCR تعیین شد. واکنش با استفاده از آغازگرهای اختصاصی و کیت‌های مربوطه (شرکت سیناکلون و یکتا تجهیز)، در دستگاه چرخه حرارتی مجهز به سیستم تابش نوری (lightcycler 96 roche) انجام شد. مراحل انجام واکنش در جداول ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند. بیان ژن GAPDH به‌عنوان بیان ژن مرجع مورد استفاده قرار گرفت. اطلاعات کامل مربوط به توالی آغازگرهای اختصاصی در جدول ۴ نشان داده شده است.

آنالیز آماری

داده‌های به‌دست آمده برای محاسبه مقدار بیان نسبی ژن‌ها وارد نرم‌افزار Excel شدند. برای اندازه‌گیری بیان نسبی ژن‌ها، با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ واکاوی اولیه انجام شد (Livak & Schmittgen, 2001). داده‌های به‌دست آمده با استفاده از رویه GLM در نرم‌افزار آماری SAS نسخه 9.1 تجزیه و تحلیل شدند. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون چند دامنه‌ای دانکن و سطح معنی‌داری ۵ درصد انجام شد.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

جدول ۱- اجزای تشکیل دهنده و ترکیبات شیمیایی جیره (بر حسب گرم بر کیلوگرم)
Table 1. Ingredients (g/kg) and chemical composition of diets

ماده خوراکی ((Feedstuff (g/kg)	جیره تولید (Production ratio)
ذرت (Corn)	63.6
کنجاله سویا (Soybean meal)	19.2
سبوس گندم (Wheat bran)	7.18
روغن سویا (Soybean oil)	0.6
کربنات کلسیم (Calcium carbonate)	6.89
دی‌کلسیم فسفات (Di-calcium phosphate)	1.38
نمک (Salt)	0.31
بی‌کربنات سدیم (NaHCo3)	0.12
مکمل ویتامینی (Vitamin supplement)	0.5
دی‌ال متیونین (DL- methionine)	0.21
ترئونین (Threonine)	0.09
لیزین (Lysine)	0.02
اسیدی فایر (Acidifier)	0.1
انرژی قابل متابولیسم (کیلوکالری در کیلوگرم) ((Metabolisable energy (kcal/kg)	2650
پروتئین خام (درصد) ((Crude protein (%)	14
کلسیم (درصد) ((Calcium (%)	3.20
فسفر قابل دسترس (درصد) ((Available Phosphorus (%)	0.34

هر کیلوگرم از مکمل ویتامینی شامل: IU ۱۰۰۰۰ ویتامین A، IU ۳۲۰۰ ویتامین D3، IU ۱۳۰ ویتامین E، ۹ میلی‌گرم ویتامین K، ۶ میلی‌گرم ویتامین B1، ۲۰ میلی‌گرم ویتامین B2، ۷۰ میلی‌گرم ویتامین B3، ۲۵ میلی‌گرم ویتامین B5، ۶ میلی‌گرم ویتامین B6، ۰/۶ میلی‌گرم ویتامین بیوتین، ۰/۰۷ میلی‌گرم ویتامین B12 و ۵ میلی‌گرم ویتامین اسید فولیک بود. هر کیلوگرم از مکمل معدنی شامل: ۱۳۰ میلی‌گرم منگنز، ۹۰ میلی‌گرم روی، ۱۶ میلی‌گرم مس، ۳ میلی‌گرم ید، ۰/۳ میلی‌گرم سلنیوم، و ۴۰ میلی‌گرم آهن بود.
Each kilogram of vitamin supplement contained IU 10000 of vitamin A, IU 3200 of vitamin D3, IU 130 of vitamin E, 9 mg of vitamin K3, 6 mg of vitamin B1, 20 mg of vitamin B2, 70 mg of vitamin B3, 25 mg of vitamin B5, 6 mg of vitamin B6, 0.07 mg of vitamin B12, and 5 mg of folic acid. Each kilogram of the mineral supplement contained 130 mg of manganese, 90 mg of zinc, 16 mg of copper, 3 mg of iodine, 0.3 mg of selenium, and 40 mg of iron

جدول ۲- واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در زمان واقعی
Table 2. Real-time polymerase chain reaction (Real-Time PCR)

اجزای واکنش (Reaction components)	حجم (میکرولیتر) Volume (microliters)
مستر میکس (Mastermix)	7.5
آغازگر رفت (Primer-Forward)	0.7
آغازگر برگشت (Primer-Reverse)	0.7
سی دی ان ای (cDNA (Complementary DNA	1
آب عاری از نوکلئاز (Nuclease-Free Water)	5.1

غلظت آغازگرهای استفاده شده در این پژوهش ۱۰ پیکومول در میکرو لیتر بود.
The concentration of the primers used in this study was 10 picomoles per microliter.

چرخه گرمایی در دستگاه Real-Time PCR

جدول ۳- شرایط دمایی آغازگرهای به‌کار رفته در اندازه‌گیری بیان ژن‌ها
Table 3. Temperature conditions of primers used in measuring gene expression

	گامه‌ها (Phase)	دما (Temperature)	زمان (Time)
	باز شدن آغازین (Initial Denaturation)	۹۵ درجه سانتی‌گراد (95 °C)	۵ دقیقه (5 min)
40 سیکل cycle	باز شدن در هر چرخه (Denaturation in every cycle)	۹۵ درجه سانتی‌گراد (95 °C)	۱۰ ثانیه (10 S)
	چسبیدن آغازگرها (Annealing of primers)	۶۰ درجه سانتی‌گراد (60 °C)	۴۰ ثانیه (40 S)
	تکثیر (Extension)	۷۲ درجه سانتی گراد (72 °C)	۲۰ ثانیه (20 S)
	منحنی دمای ذوب (Melting temperature curve)	افزایش تدریجی ۱ درجه سانتی‌گراد در ثانیه تا ۹۵ درجه سانتی‌گراد Gradual increase of 1 °C per second up to 95 °C	

جدول ۴- توالی‌های مورد استفاده در واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در زمان واقعی
Table 4. Primer sequences used in Real-Time PCR

نام ژن Gene name	توالی Primer sequence	جهت آغازگر Direction	شماره دسترسی و منبع Accession number and Reference
گیرنده فاکتور رشد شبه انسولین یک (IGF-1R)	CCGGACACAGAGGAGCTTGA GTGCTTGTCAGTGGGTTGGA	Forward Reverse	NM_204359 (Wu *et al*., 2011)
پروتئین دو متصل به فاکتور رشد شبه انسولین (IGFBP2)	GCATGAAGGAGATGGCGGT TCTTTGAGTCCTCGTGGTTGTG	Forward Reverse	NM_205359.2 (Malyar *et al*., 2024)
فاکتور رشد شبه انسولین دو (IGF-2)	TGCCAACAACCTTGACACCT GGCCTCACTACCCAAACCTC	Forward Reverse	NM_001030342.5 (Malyar *et al*., 2024)
فاکتور رشد شبه انسولین یک (IGF-1)	TTGGTGGATGCTCTCCAGTTC GCACTCATCCACGATTCCTGT	Forward Reverse	X15726 (Dirandeh *et al*., 2016)
اینترلوکین یک (IL-1)	CTTCCTCCAGCCAGAAAGT CAGCTTGTAGCCCTTGAT	Forward Reverse	AB559570 (Dirandeh, 2022)
اینترلوکین ده (IL-10)	CAGACCAGCACCAGTCATCAG ATCCCGTTCTCATCCATCTTCTCG	Forward Reverse	NM-001004414.3 (Huang *et al*., 2024)
فاکتور نکروزتوموری الفا (TNF-α)	CCCCTACCCTGTCCCACAA TGAGTACTGCGGAGGGTTCAT	Forward Reverse	NM-204267.1 (Y. Zhang *et al*., 2024)
اینترلوکین شش (IL-6)	CAACCTCAACCTGCCCAA GGAGAGCTTCCTCAGGCATT	Forward Reverse	AB559572 (Ansari Pirsaraei *et al*., 2022)

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]
[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

نتایج و بحث

بیان نسبی ژن‌های فاکتورهای رشد شبه انسولین

نتایج این پژوهش (جدول ۵) نشان دادند که مصرف عصاره برەموم افزایش معنی‌داری را در بیان نسبی ژن IGF-1 نسبت به سایر تیمارها داشت ($P < ۰/۰۵$). همچنین، تغییر معنی‌داری در بیان نسبی ژن IGF-1R میان تیمارهای آزمایشی مشاهده نشد. در مقابل، تیمار شاهد افزایش معنی‌داری را در بیان نسبی ژن IGF-1R نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد ($P < ۰/۰۵$). بر اساس مطالعات پیشین، کاهش غلظت IGF-1 در سرم و فولیکول‌ها با کاهش نرخ تخم‌گذاری در مرغ‌های مسن مرتبط گزارش شده است (Xin *et al*., 2022).

جدول ۵- بیان نسبی ژن‌های فاکتورهای رشد شبه انسولین (میانگین ± خطای استاندارد)

Table 5. Relative expression of insulin-like growth factor genes (Mean ± Standard Error)

ارزش P *P- value*	تیمارها (Treatments) 4	3	2	1	ژن Gene
	عصاره بید Willow Extract	داروی سلکوکسیب Celecoxib	عصاره برەموم Propolis Extract	شاهد Control	
0.0289	0.90 ± 0.15 [b]	0.89 ± 0.18 [b]	1.52 ± 0.03 [a]	1.06 ± 0.20 [b]	فاکتور رشد شبه انسولین یک (IGF-I)
0.0009	1.07 ± 0.20 [a]	0.18 ± 0.02 [c]	0.55 ± 0.09 [b]	1.01 ± 0.10 [a]	فاکتور رشد شبه انسولین دو (IGF-II)
0.046	0.58± 0.10 [b]	0.45 ± 0.06 [b]	0.51 ± .08 [b]	1.09 ± 0.27 [a]	گیرنده فاکتور رشد شبه انسولین یک (IGF-IR)
0.0024	0.54 ± 0.08 [bc]	0.22 ± 0.02 [c]	0.60 ±0.07 [b]	1.06 ± 0.20 [a]	پروتئین-۲متصل شده به فاکتور رشد شبه انسولین (IGFBP2)

a، b و c: حروف غیر همسان در هر ستون اختلافات معنی‌دار را بین میانگین‌ها نشان می‌دهند ($P < ۰/۰۵$).

a, b, and c: Means with different superscripts within each column are significantly different ($P < 0.05$).

همچنین، افزایش غلظت سرمی IGF-1 با بهبود وزن تخم‌مرغ، تعداد تخم‌مرغ و کارایی خوراک همراه است که با برخورداری از اثرات ضد التهابی می‌تواند پیری زودرس تخمدان را کُند کُند (Dang *et al*., 2021). در پژوهشی، افزودن ۰/۰۴ درصد کورستین به رژیم غذایی مرغ‌های تخم‌گذار موجب افزایش IGF-1 گردید (Liu *et al*., 2023). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که کورکومین، حتی در شرایط استرس، توانایی کمک به حفظ یا افزایش بیان IGF-1 را در جوجه دارد که می‌تواند در شرایط مشابه در مرغ‌های مسن با استرس فیزیولوژیک قابل تعمیم باشد (Hafez *et al*., 2022). علت افزایش بیان نسبی ژن IGF-1 در تیمار دو نسبت به سایر تیمارها می‌تواند مرتبط با خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ترکیبات فنلی موجود در عصاره برەموم باشد (Pahlavani *et al*., 2020). IGF-1 از طریق IGF-1R با FSH تعامل می‌کند و نقش کلیدی در انتخاب فولیکول و عملکرد تخمدانی دارد (Zhu *et al*., 2022). پژوهشی بر روی مرغ‌های با عملکرد مختلف، نشان داد که سطح و بیان IGF1R در بافت‌های تولید مثلی با تفاوت‌های عملکرد تخم‌گذاری مرتبط بودند (Xin *et al*., 2022). در مرغ‌های تخم‌گذار مسن، بیان mRNA گیرنده IGF-1R در هیپوتالاموس، هیپوفیز و فولیکول‌های تخمدانی افزایش یافت و با کاهش IGF-1 سرمی و کاهش تخم‌گذاری هم‌راستا بود (Xin *et al*., 2022). همان‌گونه که در جدول ۵ نشان داده شده است، میان تیمارهای دو و سه تفاوت معنی‌داری در بیان نسبی ژن IGFBP2 مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$)، در حالی‌که بین تیمارهای سه و چهار تغییر معنی‌داری در بیان این ژن ایجاد نگردید. علاوه بر این، تیمار شاهد نسبت به سایر تیمارها افزایش معنی‌داری را در بیان نسبی ژن IGFBP2 نشان داد ($P < ۰/۰۵$). IGFBP2 در بافت‌های مختلف مرغ (کبد، عضلات، مغز، و تخمدان) بیان می‌شود. IGFBP2 یک تنظیم‌کننده متابولیک-تغذیه‌ای است و می‌تواند پاسخ‌های بیوشیمیایی را کاهش دهد (Saxena *et al*., 2020). در بررسی منابع علمی، مدرکی که نشان دهد تجویز سلوکسیب، عصاره برەموم یا عصاره پوست درخت بید در موجود زنده موجب افزایش بیان نسبی ژن IGFBP2 باشد، مشاهده نشد. سلکوکسیب باعث افزایش بعضی از اعضای خانواده IGFBP مثل IGFBP-3 در مدل‌های سرطان یا سلولی شده است (Liu *et al*., 2013). با این‌حال، در این پژوهش هیچ یک از تیمارهای آزمایشی موجب افزایش بیان نسبی ژن IGFBP2 نشدند. در یک پژوهش مشخص شد که IGFBP-2 به‌عنوان IGFBPها عملکردهای متفاوتی در تنظیم IGF-1 نشان دادند. این داده‌ها بینش‌های جدیدی در مورد مکانیسم‌های مولکولی رشد و انتخاب فولیکول در مرغ‌ها را نشان می‌دهند (Hu *et al*., 2025). همان‌گونه که در جدول ۵ مشاهده می‌شود، تیمارهای شاهد و تیمار چهار نسبت به تیمارهای دو و سه افزایش معنی‌داری را در بیان نسبی ژن IGF-2 نشان دادند ($P < ۰/۰۵$)، با این‌حال، میان تیمار شاهد و تیمار چهار تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین، تیمار دو نسبت به تیمار سه تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۵$). IGF-2 در فولیکول‌های تخمدان یکی از اصلی‌ترین فاکتورهای رشد محسوب می‌شود و در توسعه فولیکول، بلوغ اووسیت، انتقال جنین و رشد جفت نقش دارد (Muhammad *et al*., 2020).

با این‌حال، شواهد کمی وجود دارند که صراحتاً اثر مواد ضدالتهابی یا عصاره برەموم بر بیان ژن IGF-2 در مرغ تخم‌گذار را بررسی کرده باشند. عصاره برەموم به‌عنوان یک ضدالتهاب طبیعی شناخته شده است و در بهبود پاسخ ایمنی و کاهش استرس اکسیداتیو در طیور مؤثر بوده است (Konanc& Ozturk, 2025). شواهدی که مستقیماً تأثیر عصاره برەموم یا سایر ضد التهاب‌ها را بر بیان IGF-2 در مرغ‌های تخم‌گذار مسن اندازه‌گیری کرده باشند، دیده نشده‌اند (Bölükbaşış *et al*., 2023). اخیراً، ارتباط بالقوه بین سطح IGF-2 و التهاب (عامل بیماری پارکینسون) مشخص شده است (Grunenwald *et al*., 2025).

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

به‌نظر می‌رسد که دوز مصرفی عصاره‌ها و داروی سلکوکسیب در این پژوهش برای معنی‌دار شدن بیانِ نسبی ژن IGF-2 نسبت به شاهد کافی نبوده است و احتمالاً با افزایش دوز و مدت آزمایش، اثرات مثبت در افزایش بیان این ژن مشخص خواهند شد.

بیان نسبی ژن‌های فاکتورهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی

همان‌گونه که در جدول ۶ مشاهده می‌شود، تیمار با عصاره پوست درخت بید هم‌زمان موجب افزایش معنی‌داری در بیان نسبی ژن‌های IL-6 و IL-10 شد ($P < ۰/۰۵$). IL-6 یک تنظیم کننده کلیدی و دوگانه در سیستم ایمنی است؛ به‌طوری که مسیر سیگنال‌دهی کلاسیک IL-6 عمدتاً نقش ترمیمی و ضدالتهابی دارد و از طریق القای IL-10 و آنتاگونیست گیرنده IL-1 سبب کاهش پاسخ‌های التهابی می‌شود. در مقابل، مسیر ترانس سیگنالینگ IL-6 بیشتر با پاسخ‌های التهابی و آسیب بافتی همراه است (Mosser & Zhang, 2008; Rose-John, 2012; Scheller *et al*., 2011). بر اساس گزارش‌های اخیر، IL-6 با القای IL-10 و IL-1Rα قادر به ایجاد ویژگی‌های ضدالتهابی است؛ هرچند که در شرایط التهاب مزمن، اثرات التهابی آن غالب می‌شوند (Zhou *et al*., 2025). ترکیبات فعال موجود در عصاره بید، از جمله سالیسیلات‌ها و پلی‌فنول‌ها، قادرند تولید سایتوکین‌ها را کاهش داده، التهاب را کنترل و فرایند بازسازی بافتی را تسهیل کنند (Antoniadou *et al*., 2021; Le *et al*., 2021). در تیمار با عصاره بره‌موم نیز کاهش عددی در بیان نسبی IL-1 و TNF-α مشاهده شد. بره‌موم از طریق مهار مسیر NF-κB موجب کاهش بیان و رهایش سایتوکین‌های التهابی نظیر IL-1β می‌شود (Zulhendri *et al*., 2022). در یک مطالعه مروری نیز گزارش شده است که بره‌موم چندین مسیر تنظیمی مرتبط با التهاب را هدف قرار داده، سطح سایتوکین‌هایی از جمله IL-1β و TNF-α را کاهش می‌دهد (Zulhendri *et al*., 2022). در این پژوهش، کاهش معنی‌داری در بیان نسبی ژن TNF-α مشاهده نشد، اما روند کاهشی آن در تیمار با عصاره‌ها و داروی سلکوکسیب قابل توجه بود. بنا بر این، می‌توان احتمال داد که با افزایش دوز یا مدت آزمایش، کاهش معنی‌داری در بیان نسبی ژن‌های IL-1 و TNF-α مشاهده شود.

جدول ۶- بیان نسبی ژن‌های فاکتورهای پیش‌التهابی و ضد التهابی (میانگین ± خطای استاندارد)

Table 6. Relative expression of pro-inflammatory and anti-inflammatory factor genes (Mean ± Standard Error)

ارزش *P* *P-value*	تیمارها (Treatments) 4 عصاره بید Willow Extract	3 داروی سلوکسیب Celecoxib	2 عصاره بره‌موم Propolis Extract	1 شاهد Control	ژن Gene
0.0320	1.21 ± 0.21[a]	1.06 ± 0.32[a]	0.25 ± 0.11[b]	1.08 ± 0.23 [a]	اینترلوکین-یک (IL-1)
<0.0001	15.28 ± 1.78 [a]	5.09 ± 0.80 [b]	2.24 ± .55 [bc]	1.26 ± 0.43 [c]	اینترلوکین-شش (IL-6)
0.0047	3.13± 0.67 [a]	2.07 ± 0.68 [ab]	0.01 ± .00 [c]	1.07 ±0.21[bc]	اینترلوکین- ده (IL-10)
0.0337	0.54 ± 0.12 [bc]	0.33 ± 0.03 [b]	0.62 ± 0.13 [ab]	1.07 ± 0.24 [a]	فاکتور نکروز توموری الفا (TNFα)

a، b و c: حروف غیر همسان در هر ستون اختلافات معنی‌دار بین میانگین‌ها را نشان می‌دهند ($P < ۰/۰۵$).

a, b, and c: Means with different superscripts within each column are significantly different ($P < 0.05$).

سایتوکین‌های پیش‌التهابی معمولاً در مراحل اولیه پاسخ به عفونت زیاد می‌شوند؛ سپس IL-10 و سایر عوامل ضدالتهابی برای کنترل و خاتمه التهاب افزایش پیدا می‌کنند (Al-Qahtani *et al*., 2024). پژوهشی که دقیقاً بیان نسبی ژن‌های IL-1، IL-6، TNF-α و IL-10 در مرغ تخم‌گذار مسن را به‌طور متمرکز و جامع بررسی کرده باشد یافت نشد. اما در برخی از مطالعات مروری در مرغ بیان شده است که سایتوکین‌های IL-1، IL-6، و TNF-α نقش مرکزی در واکنش التهابی میزبان دارند. همچنین، IL-10 به‌عنوان یک سایتوکین ضدالتهابی که تولید سایتوکین‌های پرالتهاب را مهار می‌کند، توصیف شده است (Wlaźlak *et al*., 2023). شواهد نشان می‌دهند که ترکیب و غلظت سایتوکین‌های طیور در گردش خون با پیری تغییر می‌کند (Levkovich *et al*., 2023). کلروژنیک اسید می‌تواند به‌طور معنی‌داری بیان mRNA ژن‌های پیش‌التهابی IL-1β، IL-4، IL-6 و TNF-α را تنظیم و منجر به کاهش قابل توجه TNF-α در مرغ تخم‌گذار شود (Hu *et al*., 2025). القای tBHP (tert-butyl droperoxide) در مرغ تخم‌گذار منجر به افزایش بیان ژن IL-1β، IL-6 و TNF-α شد و با مصرف مکمل رزوراترول بیان نسبی mRNA این ژن‌ها کاهش یافت (Ding *et al*., 2022). افزودن ۱۰۰ میلی‌گرم کورکومین به پرندگان تحت استرس توانست سطح سایتوکاین‌های التهابی کبدی مانند IL-1β، IL-6 و TNF-α را کاهش دهد (Hernández-García *et al*., 2025). در پژوهشی، افزودن Leaf Powder Mixture (LPM) در جیره مرغ تخم‌گذار، IL-6، IL-1β و TNF-α را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد (D'Alessandro *et al*., 2024).

نتیجه‌گیری کلی

به‌نظر می‌رسد که به‌دلیل سن زیاد مرغ‌ها، مقدار زیاد التهاب پایه و تنش‌های محیطی کنترل ناپذیر، مقادیر تجویزی برای ایجاد تغییرات معنی‌دار در بیان بیشتر ژن‌های مرتبط با فاکتورهای رشد شبه انسولین یا ژن‌های پیش‌التهابی کافی نبوده‌اند. افزایش دوز مکمل‌ها یا طولانی‌تر کردن دوره آزمایش ممکن است به بروز اثرات معنی‌دار در بیان سایر ژن‌های مورد بررسی منجر شود.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

تشکر و قدردانی

از مدیریت محترم شرکت قطره طلای نوشهر برای اهدای مرغ مادر به دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی ساری برای انجام پژوهش و هماهنگی مسوولین محترم دانشکده با شرکت قطره طلا و همچنین بابت در اختیار قرار دادن امکانات آزمایشگاهی نهایت سپاسگزاری به عمل می‌آید.

References

Abyari, M., Alimohammadi, S., Pooyanmehr, M., Ghashghaii, A., & Maleki, A. (2021). Assessment of the Effects of Cyclooxygenase Inhibitors on the Immune Status Following Surgery in Adult Male Rats. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 15(2), 110–119. https://doi.org/10.525/47/qums.15.2.110

Al-Qahtani, A. A., Alhamlan, F. S., & Al-Qahtani, A. A. (2024). Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Infectious Diseases: A Comprehensive Review. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 9(1). https://doi.org/10.3390/tropicalmed9010013

Ansari Pirsaraei, Z., Hatefi, A., Zare Shahneh, A., & Deldar, H. (2022). Evaluation of Beta-Adrenergic Agonist Theophylline Function in Reducing Inflammation on Blood Metabolites and Egg Quality Traits in Laying Hens at the end of Production Period. *Research on Animal Production*, 13(37), 114–121. https://doi.org/10.52547/rap.13.37.114. [In Persian]

Antoniadou, K., Herz, C., Le, N. P. K., Mittermeier-Kleßinger, V. K., Förster, N., Zander, M., ... & Lamy, E. (2021). Identification of salicylates in willow bark (Salix cortex) for targeting peripheral inflammation. *International Journal of Molecular Sciences,* 22(20), 11138. https://doi.org/10.3390/ijms222011138

Bahari, H., Shahraki Jazinaki, M., Aliakbarian, M., Rashidmayvan, M., Golafrouz, H., Rahnama, I., Khodashahi, R., & Malekahmadi, M. (2025). Propolis supplementation on inflammatory and oxidative stress biomarkers in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1542184. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1542184

Beltag, D., Ali, E., Sakr, H., & Radwan, E. (2022). Biochemical studies on the effect of prostaglandin inhibitors and willow bark extract on liver cirrhosis induced by acetylsalicylate in rats. *Journal of Medical and Life Science*, 4(4), 82–104. https://doi.org/10.21608/jmals.2022.273349

Bölükbaşı, Ş. C., Ürüşan, H., & Apaydın Yıldırım, B. (2023). The effect of propolis addition to the laying-hen diet on performance, serum lipid profile and liver fat rate. *Archives Animal Breeding,* 66(3), 225-232. https://doi.org/10.5194/aab-66-225-223

Bonfante, F., Mazzetto, E., Zanardello, C., Fortin, A., Gobbo, F., Maniero, S., Bigolaro, M., Davidson, I., Haddas, R., Cattoli, G., & Terregino, C. (2018). A G1-lineage H9N2 virus with oviduct tropism causes chronic pathological changes in the infundibulum and a long-lasting drop in egg production. *Veterinary Research,* 49(1), 83. https://doi.org/10.1186/s13567-018-0575-1

Casagrande, A. C., Machado, G. C., Brunetto, A. L., Galli, G. M., Rosa, G. D., Araujo, D. N., Boiago, M. M., Souza, C. F., Baldissera, M. M., & Silva, A. S. D. (2021). The addition of green propolis to laying hens had positive effects on egg quality: lower bacteria counts in the shell and lipid peroxidation in the yolk. *An Acad Bras Cienc*, 93(suppl 4), e20210315. https://doi.org/10.1590/0001-3765202120210315

D'Alessandro, A. G., Desantis, S., Fracchiolla, G., Porrelli, R., Dibenedetto, R. S., Di Luca, A., & Martemucci, G. (2024). Response of laying hens fed diet supplemented with a mixture of olive, laurel, and rosemary leaf powders: Metabolic profile, oxidative status, intestinal histomorphology, and egg quality. *Research in Veterinary Science,* 174, 105294. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2024.105294

Dang, D. X., Chung, Y. H., & Kim, I. H. (2021). Effects of dietary supplementation of herbal active ingredients promoting insulin-like growth factor-1 secretion on production performance, egg quality, blood hematology, and excreta gas emission in laying hens. *Animal Bioscience,* 34(11), 1802. https://doi.org/10.5713/ab.20.0762

Ding, X., Cai, C., Jia, R., Bai, S., Zeng, Q., Mao, X., ... & Wang, J. (2022). Dietary resveratrol improved production performance, egg quality, and intestinal health of laying hens under oxidative stress. *Poultry Science,* 101(6), 101886. https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101886

Dirandeh, E., Kazemifard, M., & Saberifar, T. (2022). Effect of Soy Genistein on performance and expression of inflammatorygenes in the liver of laying hens. *Journal of Animal Production*, 24(2), 9. https://doi.org/10.22059/jap.2022.335561.623662

Dirandeh, E., Towhidi, A., Ansari, Z., Zeinoaldini, S., & Ganjkhanlou, M. (2016). Effects of Dietary Supplementation with Different Polyunsaturated Fatty Acids on Expression of Genes Related to Somatotropic Axis Function in the Liver, Selected Blood Indicators, Milk Yield and Milk Fatty Acids Profile in Dairy Cows. *Annals of Animal Science*, 16(4), 1045–1058. https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0019..

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

Du, J., Shi, Y., Zhou, C., Guo, L., Hu, R., Huang, C., ... & Guo, X. (2022). Antioxidative and anti-inflammatory effects of vitamin C on the liver of laying hens under chronic heat stress. Frontiers in *Veterinary Science,* 9, 1052553. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1052553

Duffy, D. M., Ko, C., Jo, M., Brannstrom, M., & Curry Jr, T. E. (2019). Ovulation: parallels with inflammatory processes. *Endocrine Reviews,* 40(2), 369-416. https://doi.org/10.1210/er.2018-00075

Dupont, J., & Holzenberger, M. (2003). Biology of insulin-like growth factors in development. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 69(4), 257-271. https://doi.org/10.1002/bdrc.10022

Fathalla, M. (2013). Incessant ovulation and ovarian cancer–a hypothesis re-visited. *Facts, Views & Vision in ObGyn,* 5(4), 292-297.

Fleit, H. B. (2014). Chronic Inflammation. In *Pathobiology of Human Disease*, 300–314 https://doi.org/10.1016/b978-0-12-386456-7.01808-6

Freitas, J. A., Vanat, N., Pinheiro, J. W., Balarin, M. R. S., Sforcin, J. M., & Venancio, E. J. (2011). The effects of propolis on antibody production by laying hens. *Poultry Science,* 90(6), 1227-1233. https://doi.org/10/3382.ps.2010-01315

Gholami, A., Dinarvand, N., & Hariri, M. (2024). Propolis supplementation can reduce serum level of interleukin-6, C-reactive protein, and tumor necrosis factor-α: an updated systematic review and dose-response meta-analysis on randomized clinical trials. *Journal of Health, Population and Nutrition,* 43(1), 119. https://doi.org/10.1186/s41043-024-00600-9

Gong, L., Thorn, C. F., Bertagnolli, M. M., Grosser, T., Altman, R. B., & Klein, T. E. (2012). Celecoxib pathways: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Pharmacogenet Genomics*, 22(4), 310–318. https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e32834f94cb

Grunenwald, F., Huerta, T. J., Sepulveda, D., Jerez, C., Urbina, V., Carrera, B., Diaz-Espinoza, R., Nova, E., Pacheco, R., & Martín-Montañez, E. (2025). IGF2-Reprogrammed Macrophages Ameliorate the Inflammatory Response and Protect Against the Neuroinflammatory Process in Parkinson's Disease Models. *Aging Cell*, 24(6), e70020.

Hafez, M. H., El-Kazaz, S. E., Alharthi, B., Ghamry, H. I., Alshehri, M. A., Sayed, S., Shukry, M., & El-Sayed, Y. S. (2022). The Impact of Curcumin on Growth Performance, Growth-Related Gene Expression, Oxidative Stress, and Immunological Biomarkers in Broiler Chickens at Different Stocking Densities. *Animals (Basel)*, 12(8). https://doi.org/10.3390/ani12080958

Hales, D. B., Zhuge, Y., Lagman, J. A., Ansenberger, K., Mahon, C., Barua, A., Luborsky, J. L., & Bahr, J. M. (2008). Cyclooxygenases expression and distribution in the normal ovary and their role in ovarian cancer in the domestic hen (*Gallus domesticus*). *Endocrine*, 33(3), 235–244. https://doi.org/10.1007/s12020-008-9080-z

Hatefi, A., Zare Shahneh, A., Ansari Pirsaraie, Z., Alizadeh, A. M., Atashnak, M. P., Masoudi, R., & Pio, F. (2021). Pro-and anti-inflammatory effects of glucocorticoid Fluticasone on ovarian and immune functions in commercial-aged laying hens. *Scientific Reports,* 11(1), 21603. https://doi.org/10.1038/s41598-021-01141-5

Hernández-García, P. A., Granados-Rivera, L. D., Orzuna-Orzuna, J. F., Vázquez-Silva, G., Díaz-Galván, C., & Razo-Ortíz, P. B. (2025). Meta-Analysis of Dietary Curcumin Supplementation in Broiler Chickens: Growth Performance, Antioxidant Status, Intestinal Morphology, and Meat Quality. *Antioxidants (Basel)*, 14(4). https://doi.org/10.3390/antiox14040460

Hofmann, T., Schmucker, S. S., Bessei, W., Grashorn, M., & Stefanski, V. (2020). Impact of Housing Environment on the Immune System in Chickens: A Review. *Animals (Basel)*, 10(7). https://doi.org/10.3390/ani10071138

Hu, Z., Wu, L., Lv, Y., Ge, C., Luo, X., Zhan, S., ... & Liu, B. (2025). Integrated analysis of microbiome and transcriptome reveals the mechanisms underlying the chlorogenic acid-mediated attenuation of oxidative stress and systemic inflammatory responses via gut-liver axis in post-peaking laying hens. *Journal of Animal Science and Biotechnology,* 16(1), 82. https://doi.org/10.1186/s40104-025-01216-7

Huang, X., Li, S., Tan, Y., Xu, C., Huang, Y., & Yin, Z. (2025). Proteomic analysis of egg production peak and senescence in the ovaries of Taihe black-boned silky fowl (Gallus gallus domesticus Brisson). *BMC Genomics*, 26(1), 17. https://doi.org/10.1186/s12864-024-11180-7

Huang, Y., Lang, A., Yang, S., Shahid, M. S., & Yuan, J. (2024). The combined use of cinnamaldehyde and vitamin C is beneficial for better carcass character and intestinal health of broilers. *International Journal of Molecular Sciences,* 25(15), 8396. https://doi.org/10.3390/ijms25158396

Konanc, K., & Ozturk, E. (2025). Effects of propolis extract supplementation in breeder and broiler diets and it's in ovo injection on immune status, blood parameters, vaccine-antibody response and intestinal microflora of broiler chick. *Tropical Animal Health and Production*, 57(2), 89. https://doi.org/10.1007/s11250-025-04329-3

Kong, C. S., Kim, K. H., Choi, J. S., Kim, J. E., Park, C., & Jeong, J. W. (2014). Salicin, an Extract from White Willow Bark, Inhibits Angiogenesis by Blocking the ROS-ERK Pathways. *Phytotherapy Research,* 28(8), 1246-1251. https://doi.org/10.1002/ptr.5126.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

Le, N. P. K., Herz, C., Gomes, J. V. D., Förster, N., Antoniadou, K., Mittermeier-Kleßinger, V. K., ... & Lamy, E. (2021). Comparative anti-inflammatory effects of Salix cortex extracts and acetylsalicylic acid in SARS-CoV-2 peptide and LPS-activated human in vitro systems. *International Journal of Molecular Sciences,* 22(13), 6766. https://doi.org/10.3390/ijms22136766

Levkovich, G., Almagor, D., Saibaba, G., Bendikov-Bar, I., Rusal, M., Lokshtanov, D., ... & Sagi, D. (2023). A decline in avian cytokine expression with age revealed by commercially available cytokine array. *Frontiers in Physiology,* 14, 1171782. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1171782

Liu, C. H., Bao, H. G., Ge, Y. L., Wang, S. K., Shen, Y., & Xu, L. (2013). Celecoxib inhibits insulin-like growth factor 1 induced growth and invasion in non-small cell lung cancer. *Oncol Lett*, 5(6), 1943–1947. https://doi.org/10.3892/ol.2013.1277 .

Liu, H., Pan, S., Wang, C., Yang, W., Wei, X., He, Y., ... & Si, H. (2025). Review of respiratory syndromes in poultry: pathogens, prevention, and control measures. *Veterinary Research,* 56(1), 101. https://doi.org/10.1186/s13567-025-01506-y

Liu, J., Fu, Y., Zhou, S., Zhao, P., Zhao, J., Yang, Q., ... & Li, Y. (2023). Comparison of the effect of quercetin and daidzein on production performance, anti-oxidation, hormones, and cecal microflora in laying hens during the late laying period. *Poultry Science,* 102(6), 102674. https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102674

Livak, K. J., & Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods,* 25(4), 402–408. https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262

Malyar, R. M., Ding, W., Wei, Q., Sun, J., Hou, L., Elsaid, S. H., Ali, I., Zhou, W., & Shi, F. (2024). Effects of fermented bamboo powder supplementation on gene expressions of antioxidant, odorant receptors, growth and immunity in yellow-feather broiler chickens. *Animal Advances*, 1(1). https://doi.org/10.48130/animadv-0024-0005

Mangi, M. H., Hussain, T., Shahid, M. S., Sabir, N., Kalhoro, M. S ,.Zhou, X., & Yuan, J. (2021). Effects of Flaxseed and Multi-Carbohydrase Enzymes on the Cecal Microbiota and Liver Inflammation of Laying Hens. *Animals (Basel)*, 11(3). https://doi.org/10.3390/ani11030600

Marcos-Atxutegi, C., Gandolfi, B., Arangüena, T., Sepúlveda, R., Arévalo, M., & Simón, F. (2009). Antibody and inflammatory responses in laying hens with experimental primary infections of Ascaridia galli. *Veterinary Parasitology,* 161(1-2), 69-75. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.12.011

Mateos, J. L. (2010). Selective inhibitors of cyclooxygenase-2 (COX-2), celecoxib and parecoxib: a systematic review. *Drugs of Today Barcelona, Spain,* (1998), 46, 1-25.

Mehaisen, G. M. K., Ibrahim, R. M., Desoky, A. A., Safaa, H. M., El-Sayed, O. A., & Abass, A. O. (.(2017 The importance of propolis in alleviating the negative physiological effects of heat stress in quail chicks. *PLoS One*, 12(10), e0186907. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186907

Mosser, D. M., & Zhang, X. (2008). Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine. *Immunological Reviews*, 226, 205–218. https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2008.00706.x

Muhammad, T., Li, M., Wang, J., Huang, T., Zhao, S., Zhao, H., Liu, H., & Chen, Z. J. (2020). Roles of insulin-like growth factor II in regulating female reproductive physiology. *Science China Life Sciences,* 63(6), 849–865. https://doi.org/10.1007/s11427-019-1646-y

Oršolić, N., & Jazvinšćak Jembrek, M. (2022). Molecular and cellular mechanisms of propolis and its polyphenolic compounds against cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), 10479.

Pahlavani, N., Malekahmadi, M., Firouzi, S., Rostami, D., Sedaghat, A., Moghaddam, A. B., Ferns, G. A., Navashenaq, J. G., Reazvani, R., Safarian, M., & Ghayour-Mobarhan, M. (2020). Molecular and cellular mechanisms of the effects of Propolis in inflammation, oxidative stress and glycemic control in chronic diseases. *Nutrition & Metabolism*, 17, 65. https://doi.org/10.1186/s12986-020-00485-5

Rose-John, S. (2012). IL-6 trans-signaling via the soluble IL-6 receptor: importance for the pro-inflammatory activities of IL-6. *International Journal of Biological Sciences*, 8(9), 1237–1247. https://doi.org/10.7150/ijbs.4989

Saeed, M., Arain, M. A., Kamboh, A. A., Memon, S. A., Umar, M., Rashid, M., Babazadeh, D., Abd El-Hack, M. E., & Alagawany, M. (.(2017Raw Propolis as a Promising Feed Additive in Poultry Nutrition: Trends and Advances. *Journal of Animal Health and Production*, *5*(4). https://doi.org/10.17582/journal.jahp/2017/5.4.132.142

Saleh, E. M. (2012). Antioxidant effect of aqueous extract of propolis on hepatotoxicity induced by octylphenol in male rats. *Acta Toxicol. Argent*, 20(2), 68–81.

Savant, S. S., Sriramkumar, S., & O'Hagan, H. M. (2018). The Role of Inflammation and Inflammatory Mediators in the Development, Progression, Metastasis ,and Chemoresistance of Epithelial Ovarian Cancer. *Cancers (Basel)*, 10(8). https://doi.org/10.3390/cancers10080251

Saxena, R., Saxena, V. K., Tripathi, V., Mir, N. A., Dev, K., Begum, J., Agarwal, R., & Goel, A. (2020). Dynamics of gene expression of hormones involved in the growth of broiler chickens in response to the dietary protein and energy changes. *Gen Comp Endocrinol*, 288, 113377. https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2019.113377

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]

Scheller, J., Chalaris, A., Schmidt-Arras, D., & Rose-John, S. (2011). The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1813(5), 878–888. https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2011.01.034

Shara, M., & Stohs, S. J. (2015). Efficacy and Safety of White Willow Bark (*Salix alba*) Extracts. *Phytotherapy Research*, 29(8), 1112–1116. https://doi.org/10.1002/ptr.5377

Shini, S., Shini, A., & Bryden, W. L. (2020). Unravelling fatty liver haemorrhagic syndrome: 2. Inflammation and pathophysiology. *Avian Pathol*, 49(2), 131–143. https://doi.org/10.1080/03079457.2019.1682119

Sirois, J., Sayasith, K., Brown, K. A., Stock, A. E., Bouchard, N., & Doré, M. (2004). Cyclooxygenase-2 and its role in ovulation: a 2004 account. *Hum Reprod Update*, 10(5), 373–385. https://doi.org/10.1093/humupd/dmh032 .

Solomon, S. D., Wittes, J., Finn, P. V., Fowler, R., Viner, J., Bertagnolli, M. M., Arber, N., Levin, B., Meinert, C. L., Martin, B., Pater, J. L., Goss, P. E., Lance, P., Obara, S., Chew, E. Y., Kim, J., Arndt, G., & Hawk, E. (2008). Cardiovascular risk of celecoxib in 6 randomized placebo-controlled trials: the cross trial safety analysis. *Circulation*, 117(16), 2104–2113. https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.764530

Song, Y., Tian, X., Wang, X., & Feng, H. (2019). Vascular protection of salicin on IL-1β-induced endothelial inflammatory response and damages in retinal endothelial cells. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 47(1), 1995–2002. https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1608220

Tawfeek, N., Mahmoud, M. F., Hamdan, D. I., Sobeh, M., Farrag, N., Wink, M., & El-Shazly, A. M. (2021). Phytochemistry, Pharmacology and Medicinal Uses of Plants of the Genus Salix: An Updated Review. *Front Pharmacol*, 12, 593856. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.593856

Wang, Y., Xue, Y., Yan, C., Yu, X., Zhang, L., Wang, Y., Lan, Y., & Zhang, X. (2024). Ovary metabolome and cecal microbiota changes in aged laying hens supplemented with vitamin E. *Poultry Science Journal.* 103(6), 103760. https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103760

Wlaźlak, S., Pietrzak, E., Biesek, J., & Dunislawska, A. (2023). Modulation of the immune system of chickens a key factor in maintaining poultry production-a review. *Poultry Science Journal,* 102(8), 102785. https://doi.org/10.1016/j.psj.2023.102785

Wu, G., Siegel, P. B., Gilbert, E. R., Yang, N., & Wong, E. A. (2011). Expression profiles of somatotropic axis genes in lines of chickens divergently selected for 56-day body weight. *Animal Biotechnology*, 22(2), 100–110. https://doi.org/10.1080/10495398.2011.566450

Xin, Q., Uyanga, V. A., Jiao, H., Zhao, J., Wang, X., Li, H., Zhou, Y., & Lin, H. (2022). Insulin-like growth factor-1 is involved in the deteriorated performance of aged laying hens. *Journal of Animal Science*, 100(11). https://doi.org/10.1093/jas/skac286

Yang, Z., Zhang, J., Yuan, Q., Wang, X., Zeng, W., Mi, Y., & Zhang, C. (2024). Flavonoid Fisetin Alleviates Ovarian Aging of Laying Chickens by Enhancing Antioxidant Capacity and Glucose Metabolic Homeostasis. *Antioxidants (Basel)*, 13(12). https://doi.org/10.3390/antiox13121432

Zhang, Y., Liu, Y., Jiao, S., Wang, Y., Sa, R., Zhao, F., & Xie, J. (2024). Short-term supplementation with uncoated and encapsulated Enterococcus faecium affected growth performance, gut microbiome and intestinal barrier integrity in broiler chickens. *Poultry Science*, 103(7), 103808. https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.103808

Zhang, Z., Zhou, Z., Liu, J., Zheng, L., Peng, X., Zhao, L., Zheng, X., & Xu, X. (2024). Salicin alleviates periodontitis via Tas2r143/gustducin signaling in fibroblasts. *Frontiers in Immunology*, 15, 1374900. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1374900

Zhou, Y., Song, X., Yuan, M., & Li, Y. (2025). The Diverse Function of IL-6 in Biological Processes and the Advancement of Cancer. *Immune Network*, 25(3), e22. https://doi.org/10.4110/in.2025.25.e22

Zhu, M., Wang, D., Zou, K., Wang, F., Zhang, Z., Song, X., Jia, C., &Wei, Z. (2022). Insulin-like growth factor-1 regulates follicle selection of hens by promoting proliferation and inhibiting apoptosis of granulosa cells in prehierarchical follicles in vitro. *Animal Reproduction Science*, 247, 107091. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107091

Zulhendri, F., Lesmana, R., Tandean, S., Christoper, A., Chandrasekaran, K., Irsyam, I., Suwantika, A. A., Abdulah, R., & Wathoni, N. (2022). Recent Update on the Anti-Inflammatory Activities of Propolis. *Molecules*, 27(23). https://doi.org/10.3390/molecules27238473

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-10-17]

[DOI: 10.61882/rap.2026.1533]