دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
پژوهشهای تولیدات دامی

"مقاله پژوهشی"

ارزیابی عملکرد بتا آدرنرژیک آگونیست تئوفیلین در کاهش التهاب بر متابولیت‌های خونی و صفات کیفی تخم‌مرغ در مرغ تخمگذار در اواخر دوره تولید

زربخت انصاری پیرسرائی[۱]، علی هاتفی[۲]، احمد زارع شحنه[۳] و حمید دلدار[۴]

۱- دانشیار، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، (نویسنده مسوول: z.ansari@sanru.ac.ir)
۲- پژوهشگر پسادکتری فیزیولوژی دام، گروه علوم دامی، دانشگاه تهران
۳- استاد، گروه علوم دامی، دانشگاه تهران
۴- دانشیار، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری
تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۱۸
صفحه: ۱۱۴ تا ۱۲۱

چکیده مبسوط

مقدمه و هدف: از آن‌جایی که پدیده التهاب به عنوان یکی از چالش‌های قابل توجه در بخش‌های مختلف صنعت دامپروری عنوان می‌شود، بنابراین این پژوهش با هدف ارزیابی راهکار التهابی مهارکننده فسفودی استراز (PDE) تئوفیلین روی برخی از ویژگی‌های تولیدی در مرغ تخمگذار در اواخر دوره تولید (شدت التهاب مزمن تخمدانی به دلیل تخمک‌ریزی پی در پی در مرغ تخمگذار مسن افزایش می‌یابد)، ویژگی‌های کیفی تخم‌مرغ و ارزیابی‌های بافت‌شناسی اینفاندیبولوم صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: پژوهش در قالب طرح کاملاً تصادفی، در یک دوره حدود ۴ هفته‌ای، با استفاده از ۲۴ قطعه مرغ تخمگذار سویه‌های‌لاین W-36 (مسن‌تر از ۹۰ هفته) انجام شد. پرنده‌ها به طور تصادفی به دو تیمار (شامل یک سطح با غلظت ۳ میلی گرم به ازای وزن زنده بدن به صورت خوراکی و تیمار شاهد) با ۳ تکرار در هر تیمار و ۴ پرنده در هر تکرار تقسیم شدند. درصد تخمگذاری، میانگین وزن تخم‌مرغ، میانگین وزن تخم‌مرغ ضریب تبدیل غذایی محاسبه شدند. تخم‌مرغ به صورت تصادفی و به طور هفتگی جمع‌آوری شد و نسبت وزن پوسته به وزن تخم‌مرغ، ضخامت پوسته تخم‌مرغ، وزن مخصوص تخم‌مرغ، واحد هاو و شاخص زرده اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری گلوکز، تری گلیسرید و کلسترول خون، خونگیری از رگ بال انجام شد. در پایان دوره پژوهش، مرغ‌ها کالبدشکافی شده و وضعیت ظاهری تخمدان و تومورهای تخمدانی بررسی شد. همچنین پس از ارزیابی ظاهری فولیکول‌ها، از بافت نزدیکترین ناحیه اینفاندیبولوم به تخمدان نمونه‌برداری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که علیرقم عدم معنی‌داری در وزن زنده بدن و مصرف خوارک روزانه ($p>0/05$)، استفاده از مهارکننده PDE تئوفیلین سبب افزایش قطر فولیکول پیش تخمک ریزی (F1) شد ($p\leq0/05$). در میان ویژگی‌کیفی تخم‌مرغ به‌عنوان شاخصی از اثرات ضد التهابی بر عملکرد اویداکت، ارتفاع سفیده، واحد هاو و ضخامت پوسته در در پرندگان تحت تأثیر تئوفیلین افزایش معنی‌داری ($p<0/05$) پیدا کردند. مکمل‌سازی تئوفیلین سبب افزایش‌تری گلیسرید خون در پرندگان تحت تیمار شد ($p<0/05$). نسبت تیمار شاهد، استفاده از تئوفیلین توانست سبب بهبود ویژگی‌های ضد التهابی بافت شناسی ، اویداکت توسط افزایش پایداری مژک‌های اپیتلیالی اینفاندیبولوم شود.

نتیجه‌گیری: مکمل‌سازی PDE تئوفیلین می‌تواند سبب بهبود نسبی برخی از ویژگی‌های تولیدی و به دلیل ایجاد اثرات ضد التهابی در اویداکت، سبب بهبود برخی از شاخص‌های کیفی تخم‌مرغ شود.

واژه‌های کلیدی: التهاب، درصد تخمگذاری، ضخامت پوسته، مرغ تخمگذار، تئوفیلین

مقدمه

استفاده از فن‌آوری‌های ژنتیکی و بهبود نژادی سهم بسزایی در افزایش بازده تولید به ویژه در صنعت دامپروری ایفا کرده است؛ به طوری که شاهد بهبود ژنتیکی در تولید شیر گاو و تخم‌مرغ بوده‌ایم. با این وجود، این بهبود ژنتیکی نتوانست مانع از بروز اثرات جانبی فیزیولوژیک در حیوانات اهلی شود؛ به طوری امروزه شاهد بروز افزایش نرخ التهاب در دستگاه تولید مثل پرندگان ماده اهلیِ اصلاح نژاد شده در مقایسه با پرندگان بومی هستیم. بخش بزرگی از این التهاب، ناشی از افزایش نرخ تخمک‌ریزی و تخمگذاری به واسطه بهبود بازده تولیدی تخم‌مرغ است؛ به طوری که به وضوح شاهد بروز عوارض التهابی از قبیل فراوانی تومورهای تخمدانی در حفره شکمی، و تغییر در عملکرد تخمدان و لوله رحمی در مرغ‌های تخمگذار پر تولید هستیم تا آنجایی که به همین واسطه تقریباً در هفته‌های ۶۰ تولیدی بازده تولید تخم‌مرغ در مرغ‌های اصلاح نژاد شده کاهش می‌یابد (۱۱،۲۲،۲۳). علاوه بر این، افزایش التهاب در لوله رحمی سبب کاهش سفیده تولیدی در این بخش می‌شود که متعاقباً سبب کاهش کیفیت تخم‌مرغ تولیدی در این گونه از مرغان تخمگذار می‌گردد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که بروز و گسترش التهاب تا چه حد می‌تواند سبب کاهش کمیت و کیفیت تخم‌مرغ در مرغان تخمگذار پر تولید شود (۶،۲۷،۳۱). از مطالب بیان شده این نتیجه حاصل می‌شود که می‌توان از طریق کنترل التهاب (که سبب تحریک برخی از مسیرهای التهابی مؤثر در تخمک‌ریزی می‌شود) بازده تولیدی در مرغ‌های تخمگذار را بهبود بخشید.

در طی سال‌های اخیر راهکارهای مختلفی به منظور مهار اثرات التهابی در دستگاه تولید مثلی در مرغ تخمگذار مورد ارزیابی قرار گرفته است که از این میان می‌توان به استفاده از منابع چربی امگا-۳ مثل روغن ماهی و بذر کتان، داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مثل آسپرین، ویتامین E و سلنیوم اشاره کرد (۱۰،۳۰،۳۲). با وجود این، استفاده از راهکارهای بیان شده به دلیل زمان‌بر بودن و یا ایجاد اثرات جانبی اغلب نتوانسته‌اند آن‌گونه که باید نظر تولیدکننده تخم‌مرغ جهت فائق آمدن بر چالش التهاب در گله‌های تولیدی خود را جلب نمایند با وجود راهکارهای بیان شده، می‌توان از سایر روش‌های رایج در درمان بیماری‌هایی با منشأ التهاب بهره جست. بنابراین، شناخت چنین بیماری‌هایی و ارزیابی

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]

روش‌های کاهش التهاب در آنها و بکارگیری این روش‌ها می‌تواند در کاهش بروز و گسترش تومورهای تخمدانی نقش تعیین‌کننده داشته باشد. از جمله دستگاه‌های تحت اثر التهاب را می‌توان به دستگاه تنفسی و مجاری هدایت هوای تنفسی اشاره کرد، به طوری که تحت تأثیر التهاب، سبب بروز بیماری‌های مجاری تنفسی می‌شود که برای درمان این بیماری‌ها از روش‌های دارویی متفاوت، با سازو کارهای متفاوتی استفاده می‌شود که از جمله رایج‌ترین آنها می‌توان به استفاده از داروهایی چون تئوفیلین اشاره کرد. تئوفیلین هنوز به عنوان یکی ازگسترده‌ترین داروهایی است که برای آسم و بیماری انسداد ریوی مزمن (COPD) در سراسر جهان تجویز می‌شود که دلیل آن را می‌توان به ارزان بودن و در دسترس بودن این دارو نام برد. این دارو به طور طبیعی در دانه کاکائو و چای به مقدار جزیی وجود دارد. چندین مکانیزم عمل مولکولی برای تئوفیلین پیشنهاد شده است که از آن جمله می‌توان به مهار فسفو دی استراز (PDE)[1]، سرکوب گیرنده‌های A1 و A2 آدنوزین، افزایش IL-10، مهار فعالیت NF-KB و کاهش نوتروفیل می‌شود (۵).

بنابراین براساس مکانیزم‌های ضد التهاب یاد شده در بالا، گمان می شود که استفاده از داروی ضد التهاب تئوفیلین به عنوان یک PDE بتواند با کاهش سیر نزولی تولید تخم‌مرغ و جلوگیری از کاهش کیفیت سفیده تولید شده در لوله رحمی، سبب افزایش طول دوره تولید گله‌های مرغ تخمگذاری شود که در اواخر دوره تولید (بعد هفته ۶۰ تولید) به سر می‌برند که به واسطه بروز التهاب مزمن در تخمدان (به دلیل بروز پدیده تخمکریزی به‌عنوان یک رویداد التهابی) و بخش‌های مختلف اوویدکت (به دلیل تحت تأثیر قرار گرفتن سلول‌های اپیتلیالی لوله اوویداکت از مایع فولیکولی که سرشار عوامل التهابی و عفونت‌های میکروبی است (۱۱،۲۲) و در نتیجه دچار کاهش در کمیت و کیفیت تخم‌مرغ تولیدی و همچنین سبب آسیب التهابی به لایه اپیتلیالی اوویدکت شده‌اند که بررسی فراسنجه‌های یادشده هدف نویسندگان دراستفاده از تئوفیلین در این مطالعه می‌باشد.

مواد و روش‌ها

پژوهش در در محل آشیانه مرغ تخمگذار ایستگاه آموزشی- تحقیقاتی گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران روی مرغ‌های تخمگذار سویه تجاری W-۳۶های‌لاین (Hy-Line) انجام شد.

انتخاب پرنده‌ها از میان گله تجاری مرغ تخمگذار این ایستگاه صورت پذیرفت. این پژوهش بر اساس یک طرح کاملاً تصادفی، در یک دوره حدود چهار هفته‌ای، با استفاده از ۲۴ قطعه مرغ تخمگذار (مسن‌تر از ۹۰ هفته) شامل ۲ تیمار با ۴ تکرار و هر تکرار شامل ۴ پرنده استفاده شد (۶ قفس به ازای هر تیمار، هر قفس ۲ قطعه مرغ و ارتفاع آن تا سطح سالن حدود ۱۲۰ سانتی‌متر).

این تعداد مرغ به دو گروه تقسیم شدند که شامل گروه شاهد و گروه تیمار تئوفیلین (تهیه شده توسط لابراتوار دارویی دکتر عبیدی) با یک سطح ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن زنده بدن به صورت خوراکی در اختیار این گروه قرار گرفت. میانگین وزن مرغ‌های انتخاب شده ۱۴۴۰ گرم و میانگین تولید تخم‌مرغ در گله مورد انتخاب حدود ۶۱ درصد و حداکثر و حداقل آن ۶۸ و ۵۸ درصد در ۴ هفته منتهی به روز انتخاب بود. تمامی این خوراک مورد استفاده از بر اساس جیره تهیه شده برای گله تجاری ایستگاه تهیه شد و در طول این مدت ۴ هفته به صورت آزاد (ad libitum) در اختیار گله قرار می‌گرفت (جدول ۱). لازم به ذکر است که به منظور افزایش دقت در مکمل‌سازی این بتا آگونیست، پیش مخلوطی از این دارو با استفاده از گلوتن ذرت تهیه و پیش از استفاده از خوراکدهی وعده صبح در اختیار مرغ‌های تیمار تئوفیلین قرار می‌گرفت.

طی این دوره، برای محاسبه فراسنجه‌هایی چون درصد تخمگذاری بر اساس شاخص روز مرغ (Hen day)، میانگین وزن تخم‌مرغ تولیدی، میانگین خوراک مصرفی روزانه و ضریب تبدیل غذایی، تمامی تخم‌های تولید شده شمارش و هر یک با ترازوی با دقت ۰/۰۱ گرم توزین شدند و پس ماند خوراک نیز به طور هفتگی اندازه‌گیری شد و بر اساس روابط رایج (۲۸) شاخص‌هایی چون درصد تخمگذاری، میانگین وزن تخم‌مرغ، میانگین وزن تخم‌مرغ ضریب تبدیل غذایی محاسبه شدند. همچنین به منظور اندازه‌گیری شاخص‌هایی چون نسبت وزن پوسته به وزن تخم‌مرغ، ضخامت پوسته تخم‌مرغ، وزن مخصوص تخم‌مرغ، واحد هاو، شاخص زرده (بر اساس روابط رایج (۲۸)، به‌طور هفتگی جمع‌آوری تخم‌مرغ به صورت تصادفی انجام شد. برای اندازه‌گیری وزن و ضخامت پوسته، تخم‌مرغ‌ها به دقت شکسته شده و پوسته‌ها به خوبی شسته و به مدت ۴۸ ساعت در داخل آون با دمای ۶۵ درجه قرار داده شد. پس از سرد شدن پوسته‌ها وزن آنها با ترازوی با دقت ۰/۰۱ گرم به دست آمد و برای اندازه‌گیری ضخامت پوسته از سه قسمت پوسته تخم‌مرغ بوسیله دستگاه کولیس مخصوص با دقت ۰/۰۰۱ میلی‌متر ضخامت پوسته اندازه‌گیری شد. میانگین این مقادیر محاسبه و به عنوان ضخامت پوسته ثبت شد. برای تعیین کیفیت سفیده تخم‌مرغ، هر روز تخم‌مرغ‌ها وزن و شکسته شد و با استفاده از ارتفاع‌سنج، ارتفاع سفیده غلیظ اندازه‌گیری و طبق رابطه واحد هاو محاسبه شد (۲۸). برای بررسی متابولیت‌های گلوکز، تری گلیسرید و کلسترول، در ابتدا و انتهای دوره مکمل‌سازی از رگ بال حیوانات خونگیری شد و سرم خون این پرندگان پس از استحصال تا زمان اندازه‌گیری متابولیت‌ها در دمای ۲۰- نگه داری شدند. این متابولیت‌ها توسط روش طیف سنجی (Hitachi 920) و با استفاده از کیت‌های انسانی (پارس آزمون- کرج- ایران) در آزمایشگاه پاتولوژیک دکتر نجفیان کرج صورت پذیرفت. در پایان دوره آزمایش مرغ‌ها کالبدشکافی شده و شاخص‌های ظاهری چون: وضعیت ظاهری تخمدان (دسته‌بندی فولیکول‌ها بر اساس روش گیلبرت و همکاران ۱۹۸۳)، تومورهای تخمدانی بر اساس روش آرسبرگر و همکاران ۲۰۱۰ صورت پذیرفت (۴،۱۲،۳۴). همچنین پس از ارزیابی ظاهری فولیکول‌ها، از بافت نزدیکترین ناحیه اینفاندیبولوم به تخمدان نمونه‌برداری شد. به

1- Phosphodiesterase

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]

منظور جلوگیری از تغییرات پس از مرگ (تخریب ساختمان سلولی و بافتی توسط فعالیت آنزیم‌های درون سلولی)، نمونه‌ها بلافاصله در محلول ثابت کننده فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت. این پژوهش در قالب طرح کاملاً تصادفی اجرا شد. داده‌ها با نرم‌افزار آماری SAS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و میانگین‌ها توسط روش توکی با یکدیگر مقایسه شدند. مدل آماری این طرح به صورت زیر بود.

$$Y_{ij} = \mu + T_j + e_{ij}$$

در این فرمول، Y_{ij}: نشان‌دهنده‌ی مقدار مشاهده‌ی هر تیمار، μ: میانگین کلّ مشاهدات، T_i: اثر تیمارهای آزمایشی (i=۱-۷) و e_{ij}: خطای کلّ آزمایش می‌باشد.

جدول ۱- ترکیب مواد خوراکی و مواد مغذی جیره پایه

Table 1. Composition of ingredients and nutrients of the basic diet

اقلام خوراکی	%
ذرت	۶۱
کنجاله سویا	۲۳/۴۵
جوش شیرین	۰/۰۵
دی کلسیم فسفات	۱/۵۳
چربی	۲/۸۱
نمک	۰/۰۷
کربنات کلسیم	۱۰/۴۷
ویتامین و مواد معدنی	۰/۵
دی-ال متیونین	۰/۱۳
انرژی و مواد مغذی تأمین شده	
انرژی قابل سوخت وساز (کیلوکالری/ کیلوگرم)	۲۷۸۰
پروتئین خام٪	۱۵/۳۹
کلسیم٪	۴/۶۲
فسفر در دسترس٪	۰/۴

نتایج و بحث

نتایج حاصل از داده‌های تولیدی در جدول ۲، صفات کیفی تخم‌مرغ در جدول ۳، متابولیت‌های خونی در جدول ۴ و همچنین تصاویر شکل‌شناسی سلول‌های اپیتلیال اینفاندیبولوم در نگاره ۱ بیان شده‌اند.

بر اساس نتایج جدول ۲، با وجود بهبود در ویژگی‌های تولیدی چون درصد تخمگذاری، وزن تخم‌مرغ و بازده مصرف خوراک در پرندگان تحت تیمار تئوفیلین، هیچ‌گونه تأثیر معنی‌داری از این پرندگان تحت تأثیر این بتا آگونیست نسبت به گروه شاهد مشاهده نشد. به علاوه، استفاده از تئوفیلین سبب هیچ گونه تاثیر معنی‌داری در وزن زنده و افزایش معنی‌دار مصرف خوراک روزانه در پرندگان تحت تأثیر نداشت ($p>۰/۰۵$). در بررسی‌های تجزیه لاشه افزایش معنی‌دار قطر فولیکول پیش تخمک‌ریزی F1 در تیمار تئوفیلین نسبت به تیمار شاهد مشاهده شد ($p<۰/۰۵$). همچنین هیچ‌گونه تومور تخمدانی در کالبدشکافی پرندگان مشاهده نشد.

جدول ۲- تأثیر مکمل‌سازی تئوفیلین بر برخی از ویژگی‌های تولیدی و بررسی فولیکول تخمدان

Table 2. The effect of Theophylline supplementation on some production characteristics and evaluation of ovarian follicles

	وزن زنده (گرم)	مصرف خوراک روزانه(گرم)	درصد تخمگذاری(٪)	ضریب تبدیل خوراک	وزن تخم مرغ (گرم)	قطر فولیکول F1(mm)
شاهد	۱۴۲۵^{a}±۲۰/۲۴*	۹۴/۲۳^{a}±۷/۲	۶۱/۰۵^{a}± ۲/۳	۲/۵۱^{a}±۰/۱۱۴	۵۷/۵۲^{a}± ۱/۰۲	۲۷/۸۵^{a}± ۱/۲
تئوفیلین	۱۵۴۵^{a}±۱۹/۵۲	۱۰۰/۸۶^{a}±۹/۱	۶۲/۵^{a}± ۱/۹	۲/۴۵^{a} ± ۰/۱۵۱	۵۹/۴۲^{a}±۱/۳۴	۳۳^{b}± ۱/۶۲
p value	>۰/۰۵	>۰/۰۵	۰/۶۲	۰/۸۱	۰/۵	۰/۰۵>

*: میانگین‌های هر ستون با حروف غیرمشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند ($p<۰/۰۵$).

در خصوص فراسنجه‌های کیفی تخم‌مرغ نیز از میان فراسنجه‌های مورد بررسی نشان داده شده در جدول ۳، تئوفیلین سبب افزایش معنی‌دار در شاخص واحد هاو (به‌عنوان شاخص کیفیت سفیده تخم‌مرغ)، ارتفاع سفیده و ضخامت پوسته شد ($p<۰/۰۵$) و در مورد فراسنجه‌هایی نظیر ارتفاع و شاخص زرده، وزن مخصوص تخم‌مرغ و نسبت وزن پوسته به وزن تخم‌مرغ و نسبت وزن پوسته به وزن تخم‌مرغ، با وجود بهبود در تیمار تئوفیلین، از نظر آماری این فراسنجه‌ها معنی‌دار نشدند.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]

جدول ۳- تأثیر مکمل‌سازی تئوفیلین بر برخی از ویژگی‌های کیفی تخم‌مرغ
Table 3. The effect of Theophylline supplementation on some qualitative characteristics of eggs

	ارتفاع زرده	وزن مخصوص تخم مرغ (mm)	ارتفاع سفیده (mm)	واحد هاو	ضخامت پوسته (mm)	نسبت وزن پوسته به وزن تخم مرغ	شاخص زرده
شاهد	۱۸/۳۸ ±۰/۳۱ a*	۱/۰۷۶ ±۰/۰۰۲۸۸ a	۷/۴۲ ±۰/۳۸ b	۹۲/۵۱۸ ±۲/۳۳ b	۰/۲۶۶ ±۰/۰۰۵ b	۸/۲۱ ±۰/۲۲ a	۴۳/۰۱ ±۱/۰۱ a
تئوفیلین	۱۸/۹ ±۰/۳۳ a	۱/۰۷۸ ±۰/۰۰۲۵۸ a	۸/۸۵ ±۰/۴۳ a	۹۲/۳۵ ±۲/۵ a	۰/۲۹۴ ±۰/۰۰۷ a	۷/۷۳ ±۰/۱۸ a	۴۵/۲۰ ±۲/۵ a
p Value	۰/۳۳	۰/۷۷	<۰/۰۵	<۰/۰۵	<۰/۰۵	۰/۴۴	۰/۵۲

*: میانگین‌های هر ستون با حروف غیرمشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (p<۰/۰۵).

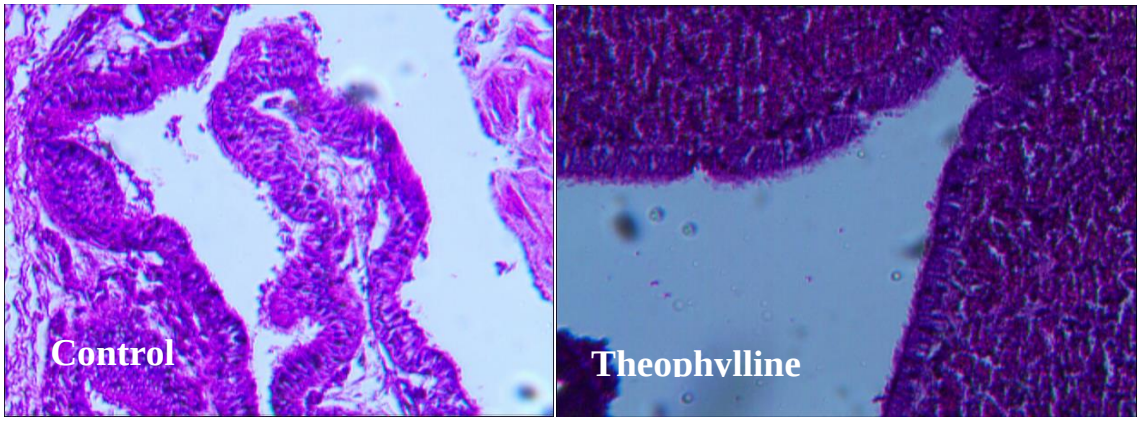
در میان متابولیت‌های خونی مورد بررسی که در جدول ۴ نشان داده شده است، تنها شاهد افزایش معنی‌دارتری گلیسرید (p<۰/۰۵) در پرندگان تحت تأثیر تئوفیلین نسبت به گروه شاهد بودیم و هیچ گونه تغییر معنی‌داری در سطوح گلوکز و کلسترول بین پرندگان دو گروه مشاهده نشد.

جدول ۴- تأثیر مکمل‌سازی تئوفیلین بر برخی متابولیت‌های خونی
Table 4. The effect of Theophylline supplementation on some blood metabolite

	کلسترول(mg/dl)	تری گلیسیرید(mg/dl)	گلوکز(mg/dl)
شاهد	۹۸/۸ ±۸/۸ a*	۷۷۴/۴ ±۵۴/۰۱ b	۲۱۰/۶ ±۱۰/۳ a
تئوفیلین	۱۱۳/۲۵ ±۹ a	۱۲۷۲/۲۵ ±۹ a	۲۰۲/۵ ±۹/۶۲ a
p value	۰/۵	۰/۰۵	۰/۴۲

*: میانگین‌های هر ستون با حروف غیرمشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (p<۰/۰۵).

در این پژوهش، به لحاظ ویژگی‌های بیان شده درباره اثر التهاب ناشی از عفونت بر ساختار اینفاندیبولوم، می‌توان اثر مکمل‌سازی تئوفیلین را نسبت به گروه شاهد مورد بررسی قرار داد؛ تا آنجا که نسبت به گروه شاهد، استفاده این مهارکننده PDE وضعیت مناسب‌تری را از لحاظ پوشش مژک‌های اپیتلیوم، یکنواختی این لایه نشان می‌دهند (نگاره ۱).



نگاره ۱- تأثیر مکمل‌سازی تئوفیلین بر شکل‌شناسی سلول‌های اپیتلیال اینفاندیبولوم (×۲۰)
Figure 1. The effect of Theophylline supplementation on the morphology of infundibulum epithelial cells (×20)

بر اساس نتایج یاد شده، استفاده از تئوفیلین به عنوان یک PDE و یا یک دارو شبه بتا-۲ آدرنرژیک آگونیستی اثر معنی‌داری در بهبود وزن بدن و مصرف خوراک روزانه در پرندگان تحت تیمار نداشت. نویسندگان این پژوهش بر این باورند عدم تاثیر در وزن پرنده‌های تحت تیمار این دارو و همچنین افزایش نامحسوس در نرخ تخمگذاری و وزن تخم‌مرغ، نتوانست زمینه را برای افزایش سطح مصرف خوراک واسطه افزایش احتیاجات خوراکی فراهم سازد. با این حال، نتیجه به دست آمده در این مطالعه با سایر پژوهش‌های به دست آمده در تناقض بود. به طوری که در نزدیک‌ترین مطالعه، هاتفی و همکاران نشان دادند که استفاده از بتاآگونیست بلند اثر سالمترول علیرقم غیر معنی دار شدن افزایش وزن، سبب افزایش معنی‌دار مصرف خوراک در مرغان تخمگذار مسن شد (۱۹). به هر حال، انصاری و همکاران با وجود اینکه عدم معنی‌داری در میزان مصرف خوراک در سطوح مختلف مصرف شده سیماترول را گزارش دادند با این حال در برخی از سطوح این بتاآگونیست افزایش مصرف خوراک را نشان دادند (۳). این در حالی است که برخی دیگر از پژوهشگران به روشنی از کاهش مصرف خوراک در تیمارهای بتاآگونیستی چه در پرندگان و یا سایر دام‌های اهلی گزارش دادند. به‌طور کلی، استفاده از بتاآگونیست‌ها در بخش پرواری سبب افزایش وزن زنده دام می‌شود که این حالت در نشخوارکنندگان (۱۶) محسوس‌تر از ماکیان است که دلیل آن را هاپرتروفی بافت ماهیچه‌ای و همچنین نقش جایگزینی انرژی (Repartition Agent) این ترکیبات نام برد که سبب کاهش ساخت بافت چربی و رسوب پروتئین در بافت

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]

ماهیچه‌ای و همچنین تغییر برخی از هورمون‌های متابولیکی می‌شود (۱۷،۲۱). براساس جدول ۲، استفاده از تئوفیلین سبب افزایش معنی دار در قطر فولیکول F1 در پرندگان تحت تیمار شد. به دلیل اینکه بتاآگونیست‌ها سبب افزایش رگ‌زایی به واسطه افزایش پروتئینن رگ‌ساز Vascular endothelial growth factor (VEGF) و همچنین به دلیل گشاد شدن ماهیچه صاف سرخرگ‌ها سبب افزایش خونرسانی به تخمدان و در فراهم شدن بهتر احتیاجات غذایی و هورمونی لازم برای رشد، غالبیت و تخمکریزی فولیکول‌ها می‌شود. در همین رابطه، پژوهشگرانی چون مادن نشان دادند که استفاده از داروهای محرک گیرنده‌های آدرنرژیکی بتا-۲ می‌تواند افزایش VEGF و قطر رگ‌های شریانی به واسطه شل شدن ماهیچه‌های صاف آن شود (۲۴). به علاوه استفاده چنین خانواده‌های داروئی از طریق تأثیر مستقیم بر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تخمدان سبب تحریک ترشح هورمون‌هایی چون پروژسترون و پرولاکتین می‌شوند و در نهایت زمینه را جهت رشد بیشتر فولیکول F1 فراهم می‌کند (۱،۲۰).

براساس جدول شماره ۳، از میان فراسنجه‌های کیفی تخم‌مرغ، استفاده از بتا آگویست تئوفیلین سبب بهبود واحد هاو (شاخص سفیده) و ضخامت پوسته تخم‌مرغ شد. نویسندگان این نوشتار بر این اعتقادند که ایجاد تغییرات کیفی معنی دار یادشده شاید به خاطر ویژگی‌های ضد التهابی ایجاد شده در اویداکت پرندگان تحت تأثیر تئوفیلین شبیه آن در مجاری تنفسی بیماری‌های تنفسی با منشأ التهاب باشد (۲،۹)؛ به‌طوری که از یک سو نشان داده شده است که در موارد التهابی ناشی از عفونت‌های باکتریایی، ویروسی یا التهاب متأثر از تنش‌های محیطی سبب کاهش ارتفاع، واحد هاو و ضخامت پوسته تخم‌مرغ در مرغان تخم گذار می‌شود (۲۶). از سوی دیگر اثرات ضد التهابی اثرات قابل توجهی بر ترشح کلسیم از غدد پوسته ساز اوویدکت می‌تواند داشته باشد به طوری که از آنجایی که در مسیرهای داخل سلولی وابسته به التهاب، وجود یون کلسیم نقش تعیین کننده‌ای این مسیرها بازی می‌کند؛ به طوری که در تولید ROS، مسیر IP3K و همچنین مسیر IGF-1 که نقش بسزایی در رشد فولیکول و تخمکریزی ایفا می‌کند (۱۳،۱۴،۲۹) بنابراین به واسطه ایجاد محیط ضد التهابی می‌توان سبب کاهش محتوای کلسیم داخل سلولی چه از راه افزایش آزادساری به خارج از سلول و چه از راه افزایش ذخیره‌سازی کلسیم در شبکه آندوپلاسمی سلول صورت می‌پذیرد که افزایش کلسیم پلاسما که به واسطه افزایش مصرف خوراک در پرندگان تحت تأثیر تئوفیلین می‌تواند به افزایش ضخامت پوسته کمک کند. بهبود مشاهده شده در فراسنجه‌های یاد شده را می‌توان با نتایج هاشمیان و همکاران مشابه دانست (۱۵).

مطابق با جدول ۴، از میان متابولیت های مورد بررسی، تنها متابولیت تری‌گلیسرید تحت تأثیر تئوفیلین افزایش معنی دار را نشان داد و در متابولیت‌های گلوکز و کلسترول هیچ تغییر معنی‌داری مشاهده نشد. نتایج مختلفی توسط پژوهشگران از تأثیر تئوفیلین برتری گلیسرید خون منتشر شده است، به طوری که یوزنر و همکاران ۲۰۰۲ در بررسی گروهی از کودکان دریافتند که استفاده از این دارو سبب افزایش معنی‌دار تری‌گلیسرید در کودکان تحت درمان این دارو شد (۳۳). نتایجی مشابه نیز در پژوهش مالسکا تندرا در سال ۱۹۹۳ روی موش صحرایی نشان داده شد (۲۵). با این وجود پژوهشگرانی چون یاگوپسی و همکاران ۱۹۹۲ هیچ گونه تأثیر معنی‌دار بر سطح‌تری گلیسرید در کودکان مبتلا به آسم دریافت کننده تئوفیلین مشاهده نکردند (۳۶). به‌هر حال در برخی دیگر از مطالعات استفاده از بتا- ۲ آگونیست‌هایی نظیر زیلپاترول هیدروکلرید در نشخوارکنندگان سبب کاهش سطح تئوفیلین خون شد (۱۸). بر اساس تصاویر نشان داده شده در نگاه ۱، استفاده از تئوفیلین سبب بروز وضعیت مناسب‌تری را از لحاظ پوشش مژک‌های اپیتلیوم، یکنواختی این لایه نشان می‌دهند. بروز التهاب و عفونت‌های مختلف نیز سبب تغییرات قابل ملاحظه‌ای در ساختار بافتی اوویداکت می‌شود؛ تا آنجا که نشان داده شده است که بروز التهاب ناشی از عفونت‌های ویروسی سبب نکروز اپیتلیوم، نفوذ لنفوسیت و هتروفیل به لایه‌های زیرین موکوسی (۷)، تغییر شکل و کاهش ضخامت لایه اپیتلیالی (۳۵)، کاهش مژک‌های سطحی اپیتلیوم و ناپدید شدن هسته این سلول‌ها (۸) می‌شود؛ این درحالی است که در مقایسه با گروه شاهد، بروز تغییرات یاد شده در لایه اپیتلیالی گروه تئوفیلیلن مشاهده نشدو بنابراین هر راهکاری که بتواند سبب تغییر شدت التهاب و تغییرات هورمونی شود، احتمالاً عامل موثری در تغییر عملکرد و ساختار اوویدکت می‌شود.

نتیجه‌گیری کلی

در این پژوهش برای نخستین بار تلاش شد تا با استفاده از راهکارهای ضد التهابی استفاده از مهارکننده فسفو دی استراز، شاخص‌های تولیدی، کیفی تخم‌مرغ، وضعیت برخی از متابولیت‌های خونی و ویژگی‌های ضد التهاب سطح اپیتلیال لوله اوویدکت مرغان تخمگذار تحت تیمار مورد ارزیابی قرار بگیرد. به‌طور کلی مشاهده شد که استفاده از سطح ۳ میلی‌گرم منتج به افزایش رشد فولیکول F1 و تری گلیسرید خون شود. به علاوه این بتا-۲ آگونیست توانست سبب بهبود برخی از شاخص‌های کیفی تخم‌مرغ شامل ضخامت پوسته و واحد هاو و همچنین بروز ویژگی‌های ضدالتهاب در سلول‌های اپی تلیالی مرغان تحت تیمار این مهار کننده شود.

تشکر و قدردانی

با سپاس از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، برای تصویب تأمین بودجه طرح پژوهشی با کد ۰۳-۱۳۹۷-۰۳ که مقاله حاضر از نتایج ان طرح است. همچنین گروه پژوهشی این مطالعه از همکاری سرپرست بخش ماکیان مزرعه آموزشی پژوهشی گروه علوم دامی پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران جناب آقای مهندس ریاحی به خاطر راهنمایی‌های پرورشی طی دوره مکمل‌سازی سپاسگزاری می‌نمایند

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]

منابع

1. Adashi, E.Y. and A.J. Hsueh. 1981. Stimulation of β2-adrenergic responsiveness by follicle-stimulating hormone in rat granulosa cells in vitro and in vivo. Endocrinology, 108(6): 2170-8.
2. Allen, S. and T. Diwari. 2019. Theophylline as a systemic anti-inflammatory agent: the need for its revival as a possible adjunctive treatment for "inflammaging." Medical & Biological Engineering & Computing, 4: 1-3.
3. Ansari Pirsaraei, Z., A. Abolghasemi, A.J. Sayadi and M. Jalali. 2006. Effects of a beta-adrenergic agonist, Terbutaline, on carcass characteristics and performance of Cobb broiler chicks. EPC 2006-12th European Poultry Conference, Verona, Italy, 10-14 September, World's Poultry Science Association (WPSA).
4. Ansenberger, K., C. Richards, Y. Zhuge, A. Barua, J.M. Bahr, J.L. Luborsky and et al. 2010. Decreased severity of ovarian cancer and increased survival in hens fed a flaxseed-enriched diet for 1 year. Gynecologic oncology, 117(2): 341-7.
5. Barnes, P.J. 2013. Theophylline. American journal of respiratory and critical care medicine, 188(8): 901-6.
6. Bisgaard, M. 1995. Salpingitis in web-footed birds: prevalence, aetiology and significance. Avian pathology, 24(3): 443-52.
7. Bonfante, F., E. Mazzetto, C. Zanardello, A. Fortin, F. Gobbo and S. Maniero. 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): 1-16.
8. Chousalkar, K. and J.R. Roberts. 2007. Ultrastructural study of infectious bronchitis virus infection in infundibulum and magnum of commercial laying hens. Veterinary Microbiology, 122(3-4): 223-3.
9. Cvietusa, P., J.J. Mascali, J. Negri and L. Borish. 1996. Anti-inflammatory effects of theophylline: modulation of cytokine production. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, 77(1): 34-8.
10. Dikshit, A., C. Gao, C. Small, K. Hales and D.B. Hales. 2016. Flaxseed and its components differentially affect estrogen targets in pre-neoplastic hen ovaries. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 2016, 159: 73-85.
11. Fleming, J.S., C.R. Beaugié, I. Haviv, G. Chenevix-Trench and O.L. Tan. 2006. Incessant ovulation, inflammation and epithelial ovarian carcinogenesis: revisiting old hypotheses. Molecular and cellular endocrinology, 247(1-2): 4-21.
12. Gilbert, A.B., M.M. Perry, D. Waddington and M.A. Hardie. 1983. Role of atresia in establishing the follicular hierarchy in the ovary of the domestic hen (Gallus domesticus). Journal of reproduction and fertility, 69(1): 221-227.
13. Gilroy, S., N. Suzuki, G. Miller, W.G. Choi, M. Toyota and A.R. Devireddy. 2014. A tidal wave of signals: calcium and ROS at the forefront of rapid systemic signaling. Trends in plant science, 19(10): 623-30.
14. Görlach, A., K. Bertram, S. Hudecova and O. Krizanova. 2015. Calcium and ROS: A mutual interplay. Redox Biology, 6: 260-71.
15. Hashemian, M., Y.J. Ahahgarani, S.G. Veisi and R. Abdollapour. 2016. The Effect of Theophyl line beta agonist in laying and some of egg characteristics on laying hens. Research on Animal Production, 7(14): 90-95 (In Persian).
16. Hatefi, A., A. Towhidi, A. Zali, S. Zeinoaldini, M. Ganjkhanlou and R. Masoudi. 2015. Influence of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, carcass traits, chemical composition of longissimus muscle, and plasma metabolites of castrated male goats. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 39(2): 195-202.
17. Hatefi, A., A. Towhidi, A. Zali, S. Zeinoaldini, M. Ganjkhanlou and A. Plascencia. 2017. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride (β2-agonist) supplementation on finishing castrated male goats: metabolic endocrine, blood constituents, plasma volume, respiratory rate and cardiac changes. Journal of Applied Animal Research, 45(1): 447-53.
18. Hatefi, A., A. Towhidi, A. Zali, S. Zeinoddini and Y. Khalifelou. 2011. Effect of beta agonist zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, carcass traits and some blood parameters in castrated mahabadi male kid goats. Research On Animal Production (Scientific and Research), 2(3): 23-35 (In Persian).
19. Hatefi, A., A. Zare Shahneh, Z. Ansari Pirsaraei and A.M. Alizadeh. 2019. Evaluation of production performance and some qualitative characteristics of eggs in the late stages of laying hens using some pro-and anti-inflammatory strategies. Research On Animal Production (Scientific and Research), 10(26): 75-83 (In Persian).
20. Hatefi, A., A. Zare Shahneh, Z. Ansari Pirsaraie, A.M. Alizadeh, M.P. Atashnak and R. Masoudi. 2021. The stimulation and inhibition of beta-2 adrenergic receptor on the inflammatory responses of ovary and immune system in the aged laying hens. BMC Veterinary Research, 17(1): 195.
21. Hossner, K.L. 2005. .Hormonal regulation of farm animal growth: CABI;
22. Johnson, P.A. and J.R. Giles. 2013. The hen as a model of ovarian cancer. Nature Reviews Cancer, 13(6): 432-6.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]

23. King, S.M., T.S. Hilliard, L.Y. Wu, R.C. Jaffe, A.T. Fazleabas and J.E. Burdette. 2011. The impact of ovulation on fallopian tube epithelial cells: evaluating three hypotheses connecting ovulation and serous ovarian cancer. Endocrine-related cancer, 18(5): 627-42.
24. Madden, KS., M.J. Szpunar and E.B. Brown. 2011. β-Adrenergic receptors (β-AR) regulate VEGF and IL-6 production by divergent pathways in high β-AR-expressing breast cancer cell lines. Breast cancer research and treatment, 130(3): 747-58.
25. Malecka-Tendera, E. 1993. Effect of ephedrine and theophylline on weight loss, resting energy expenditure and lipoprotein lipase activity in obese over-fed rats. International journal of obesity and related metabolic disorders: journal of the International Association for the Study of Obesity, 17(6): 343-7.
26. Roberts, J.R., R. Souillard and J. Bertin. 2011. Avian diseases which affect egg production and quality. Improving the safety and quality of eggs and egg products: Elsevier, pp: 376-93.
27. Rodenburg, T.B., F.A. Tuyttens, B. Sonck, K. De Reu, L. Herman and J. Zoons. 2005. Welfare, health, and hygiene of laying hens housed in furnished cages and in alternative housing systems. Journal of Applied Animal Welfare Science, 8(3): 211-26.
28. Saki, AA., M. Haghi and E. Rahmatnejad. 2015. The effect of various levels of dietary protein and methionine on the laying hens Performance and Egg Characteristics in Late Laying Cycle. Research On Animal Production (Scientific and Research), 5(10): 13-25 (In Persian).
29. Shini, S., P. Kaiser, A. Shini and W.L. Bryden. 2008. Biological response of chickens (Gallus gallus domesticus) induced by corticosterone and a bacterial endotoxin. Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology, 149(2): 324-33.
30. Stammer, K., S.L. Edassery, A. Barua, P. Bitterman, J.M. Bahr and D.B. Hales. 2008. Selenium-binding protein 1 expression in ovaries and ovarian tumors in the laying hen, a spontaneous model of human ovarian cancer. Gynecologic Oncology, 109(1): 115-21.
31. Trampel, D.W., Y. Wannemuehler, and L.K. Nolan. 2007. Characterization of Escherichia coli isolates from peritonitis lesions in commercial laying hens. Avian diseases, 51(4): 840-4.
32. Urick, M., J. Giles and P. Johnson. 2009. Dietary aspirin decreases the stage of ovarian cancer in the hen. Gynecologic oncology, 112(1): 166-70.
33. Uzuner, N., Ö. Karaman, N. Saydam and G. Güner. 2002. Lipoprotein profile in long term theophylline administration in children with asthma. Allergologia et immunopathologia, 30(2): 79-84.
34. Walzem, R.L., C. Simon, T. Morishita, L. Lowenstine and R.J. Hansen. 1993. Fatty liver hemorrhagic syndrome in hens overfed a purified diet. Selected enzyme activities and liver histology in relation to liver hemorrhage and reproductive performance. Poultry Science, 72(8): 1479-91.
35. Wang, J., C. Tang, Q. Wang, R. Li, Z. Chen and X. Han. 2015. Apoptosis induction and release of inflammatory cytokines in the oviduct of egg-laying hens experimentally infected with H9N2 avian influenza virus. Veterinary Microbiology, 177(3-4): 302-14.
36. Yagupsky, P., E. Shahak, A. Tal, J.E. Bearman, I. Zulli and S. Shany. 1992. Lipoprotein profile of children with asthma receiving long-term theophylline therapy: a preliminary study. The Journal of Pediatrics, 120(5): 802-5.

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]
[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]

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

Zarbakht Ansari Pirsarai[1], Ali Hatefi[2], Ahmad Zare Shahneh[3] and Hamid Deldar[4]

1- Associate Professor, Sari University of Agriculture and Natural Resources,
(Corresponding Author: z.ansari@sanru.ac.ir),
2- Postdoctoral fellowship in Animal Physiology, Department of Animal Sciences, University of Tehran.
3- Professor, Department of Animal Science, University of Tehran,
4- Associate Professor, Sari University of Agriculture and Natural Resources
Received: 19 March, 2022 Accepted: 8 June, 2022

Extended Abstract

Introduction and Objective: Since the phenomenon of inflammation is considered as one of the significant challenges in different sectors of the livestock industry, so this study aims to evaluate the inflammatory strategy of Theophylline (a Phosphodiesterase, PDE inhibitor) on some production characteristics in laying hens at the late period of egg production (The severity of chronic ovarian inflammation increases due to consecutive ovulation in older laying hens), egg quality characteristics and histological evaluations of infundibulum were performed.

Material and Methods: The study was conducted in a completely randomized design, over a period of 4 weeks, using 24 laying hens of W-36 line strains (older than 90 weeks). The birds were randomly divided into two treatments (including a level with a concentration of 3 mg perlive body weight as orally and a control treatment) with 3 replications per treatment and 4 birds per replication. Percentage of oviposition, mean egg weight and feed conversion ratio were calculated. Eggs were collected randomly and weekly and the ratio of shell weight to egg weight, egg shell thickness, egg specific gravity, units and yolk index were measured. Blood were sampled from wing vain to measure glucose, triglyceride and cholesterol. At the end of the study period, the chickens were dissected and the appearance of the ovaries and ovarian tumors were assessed. Also, after evaluating the appearance of the follicles, tissue was sampled from the area closest to the infundibulum to the ovary.

Results: The results showed that despite being none significant result in body weight and daily food intake ($p>0.05$), usage of PDE inhibitor Theophylline caused to increase in pre-ovulatory follicle diameter (F1) ($p\leq0.05$). Among the quality characteristics of eggs as an indicator of anti-inflammatory effects on oviduct function, egg white height, egg height and shell thickness in birds under the influence of theophylline increased significantly ($p<0.05$). theophylline supplementation increased blood triglycerides in treated birds ($p<0.05$). The ratio of control treatment, the use of theophylline could improve the histological anti-inflammatory properties of oviduct by increasing the stability of the epithelial cilia of infundibulum.

Conclusion: The supplementation of PDE inhibitor Theophylline could improve some of the production characteristics and improve some egg quality indicators due to its anti-inflammatory effects in oviduct.

Keywords: Laying hen, Laying percentage, Inflammation, Shell thickness, Theophylline

[Downloaded from rap.sanru.ac.ir on 2026-04-23]

[DOR: 20.1001.1.22518622.1401.13.37.18.8]
[DOI: 10.52547/rap.13.37.114]