Animal Production Research

Vol. 11, No. 2, 2022 (57-68)
doi: 10.22124/AR.2022.20780.1652
eISSN: 2538-6107 pISSN: 2252-0872

University of Guilan

RESEARCH PAPER **OPEN ACCESS**

Effect of some antioxidant sources on reducing salinomycin toxicity in pullet chicks

M. Rashidi Fathabadi[1], M. Mehri[2]*, F. Shirmohammad[2]

1. Former MSc Student, Department of Animal Science, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Assistant Professor, Department of Animal Science, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received: 08-10-2021 – Accepted: 07-01-2022)

Introduction: Coccidiosis is a serious problem in the poultry industry, and medication is required continuously. There are several approaches to the control of coccidiosis. Several drugs have been used in the control of coccidiosis. The ionophore antibiotics such as lasalocid, maduramicin, monensin, narasin, and salinomycin are extensively used in poultry feed for the prevention or treatment of coccidiosis induced by *Eimeria* species. Unfortunately, the toxic effects of ionophores cause concern because of their narrow safety margin. Ionophores' toxicity could be probably due to oxidative damage. Therefore, it can be prevented by the supplementation of antioxidants in the diet. It has been reported that 60 or 120 mg/kg of salinomycin caused some pathological changes in the liver, heart, kidney, and muscles, such as degeneration or necrosis of these tissues. However, administration of salinomycin with vitamin E or selenium showed that vitamin E decreases the pathological changes. The present study aimed to investigate the effects of salinomycin administration in combination with some natural antioxidants on reducing salinomycin toxicity in laying chickens.

Materials and methods: A total number of 400 day-old hy-line w36 chicks were used in a completely randomized design with five treatments and four replications for 35 days. Treatments were included: 1) control diet, 2) negative control diet containing 0.05% salinomycin sodium, 3) negative control + garlic powder (15 g/kg of diet), 4) negative control + selenium (450 mg/kg of diet) + vitamin E (2 g/kg of diet), and 5) negative control + zinc-methionine (160 mg/kg of diet). Body weight gain, feed intake, and body weight uniformity were measured weekly. Blood samples were taken to evaluate the levels of antioxidant enzymes, liver enzymes, electrolytes, and malondialdehyde levels at the end of the experimental period.

Results and discussion: The results showed that the salinomycin diet (T2) decreased body weight and feed intake compared with the control diet in the total experimental period (P<0.05). But the addition of supplemental Zn-methionine to the diet (T5) led to improved body weight and feed intake (P<0.05). Significant differences were observed among various treatments for the relative weight of visceral organs (liver, heart, kidney, gizzard, proventriculus, intestine, and bursa of Fabricius), but there were no significant differences for spleen and lungs. Also, salinomycin increased the activity of liver enzymes including alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (ALP), and serum malondialdehyde (MDA) in the negative control group and control group, and decreased the level of serum antioxidant enzymes compared to the control group (P<0.05), but the addition of vitamin E + selenium to the diet, eliminated the negative effects of salinomycin on these parameters (P<0.05). Vitamin E plays important roles in various biochemical and physiological processes, including antioxidation. The protective effect of vitamin E against the alterations induced by salinomycin on these estimated parameters in this study could be attributed to the role of vitamin E as a fat-soluble antioxidant, which protects the biological membranes from oxidative damage and decreases osmotic fragility of erythrocytes. Selenium also exerts its protective effect against oxidative damage by a decline in free radicals and increasing the synthesis of glutathione peroxidase, which catalyze the breakdown of toxic hydrogen peroxide and lipid

* Corresponding author: mortezamehri@gmail.com

hydroperoxides. Salinomycin decreased serum chlorine and increased serum potassium compared to the control group (P<0.05), and only the use of vitamin E + selenium adjusted these changes (P<0.05). The T2 group reduced the serum level of chlorine and increased the serum level of potassium (P<0.05). But there is no significant effect on the level of blood calcium. Although all treatments with antioxidants changed the levels of these electrolytes. The changes in electrolyte balance can result in metabolic alkalosis and acidosis. However, the T4 group only reduced the serum levels of potassium and calcium and increased the serum level of chlorine significantly, compared to the T2 group (P<0.05). However, there were no significant differences in the serum sodium and creatinine levels among various treatments.

Conclusions: Salinomycin administration in the diet of laying chicken induces undesirable effects on some estimated parameters probably due to oxidative damage. But, the supplementation of pullet diets with vitamin E and selenium can reduce the possible side effects of salinomycin.

Keywords: Garlic powder, Zinc-methionine, Salinomycin, Selenium, Vitamin E

Ethics statement: This study was conducted with the full consideration of animal welfare and the approval of this study was granted by the Ethics Committee of Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Iran.

Data availability statement: The data that support the findings of this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Funding: The authors received no specific funding for this project.

How to cite this article:
Rashidi Fathabadi M., Mehri M. and Shirmohammad F. 2022. Effect of some antioxidant sources on reducing salinomycin toxicity in pullet chicks. Animal Production Research, 11(2): 57-68. doi: 10.22124/AR.2022.20780.1652

تحقیقات تولیدات دامی

سال یازدهم/شماره دوم/تابستان ۱۴۰۱ (۶۸-۵۷)

Animal Production Research

دانشگاه گیلان

مقاله پژوهشی

اثر برخی منابع آنتی‌اکسیدانی بر کاهش مسمومیت سالینومایسین در جوجه‌های تخم‌گذار

محمد رشیدی فتح‌آبادی[۱]، مرتضی مهری[۲*]، فاطمه شیرمحمد[۲]

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، واحد شهر قدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه علوم دامی، واحد شهر قدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۱۷)

چکیده

جهت بررسی اثر چند منبع آنتی‌اکسیدانی بر کاهش مسمومیت سالینومایسینی، از ۴۰۰ قطعه جوجه هایلاین w-۳۶ یک‌روزه در قالب طرح کاملاً تصادفی با پنج تیمار و چهار تکرار، در یک دوره ۳۵ روزه استفاده شد. تیمارهای آزمایشی عبارت بودند از: ۱) جیره شاهد، ۲) جیره شاهد منفی حاوی ۰/۰۵ درصد سالینومایسن سدیم، ۳) جیره شاهد منفی + پودر سیر (۱۵g/kg)، ۴) جیره شاهد منفی + ویتامین E (۲g/kg) + سلنیوم (۴۵۰mg/kg)، و ۵) جیره شاهد منفی + مکمل روی-متیونین (۱۶۰mg/kg). افزایش وزن، مصرف خوراک و یکنواختی وزن به‌صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. جهت بررسی میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، آنزیم‌های کبدی، الکترولیت‌ها و میزان مالون‌دی‌آلدئید (MDA)، در پایان دوره خون‌گیری انجام شد. نتایج نشان داد که سالینومایسین فعالیت آنزیم‌های کبدی و MDA سرم خون (ALP، ALT، AST و MDA به ترتیب ۶۵/۵±۵۴۵/۱۷، ۲۰/۸۳±۳۵/۱، ۷۵/۴۰±۳۷۸/۱۶ و ۰/۹۸±۱۸/۹۳) را نسبت به تیمار شاهد (به ترتیب ۷/۱۵±۴۲۰/۳۳، ۱/۲۲±۲۸/۶۰، ۷۵/۰۵±۲۹۳/۳۷ و ۰/۳۸±۱۴/۸۸) افزایش و میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سرم (SOD، GPx و CAT در گروه شاهد به ترتیب ۵/۵۵±۱۷۰/۷، ۰/۱۶±۲۱۵/۳ و ۲/۶۵±۳۱۴/۵، و در گروه شاهد منفی به ترتیب ۱۱/۲۹±۱۳۴/۷۵، ۱۲/۵۸±۱۹۳/۷۵ و ۷۵/۳۴±۲۸۱/۱۰) را کاهش داد ($P<0/05$)، ولی افزودن ویتامین E و سلنیوم به جیره سبب رفع آثار منفی سالینومایسین بر این فراسنجه‌ها شد ($P<0/05$). سالینومایسین سبب کاهش سطح کلر و افزایش سطح پتاسیم سرم خون نسبت به گروه شاهد شد ($P<0/05$) و تنها استفاده توام از ویتامین E و سلنیوم این اثر را رفع نمود ($P<0/05$). نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد استفاده از ویتامین E همراه با سلنیوم در جیره می‌تواند سبب کاهش عوارض احتمالی سالینومایسین در نیمچه‌های تخم‌گذار شود.

واژه‌های کلیدی: پودر سیر، روی-متیونین، سالینومایسین، سلنیوم، ویتامین E

* نویسندهٔ مسئول: mortezamehri@gmail.com

doi: 10.22124/AR.2022.20780.1652

مقدمه

کوکسیدیوز یکی از مهم‌ترین بیماری‌های طیور است که زیان مالی فراوانی به صنعت مرغداری وارد می‌کند. این بیماری به وسیله تک یاخته‌ای به نام کوکسیدیا ایجاد شده که بیشتر متعلق به جنس ایمریا بوده و هفت گونه مختلف دارد. عفونت کوکسیدیایی با آسیبی که به بافت پوششی روده می‌زند، کاهش اشتها، کاهش وزن و گاهی مرگ و میر جوجه‌ها را در پی دارد (Noack *et al.,* 2019).

یونوفرها از موثرترین داروهای ضدکوکسیدیوز محسوب شده و اثر سمی خود را با ساز و کارهای مختلف اعمال می‌کنند. انتقال کاتیون‌ها (سدیم، پتاسیم و کلسیم) از راه غشاءهای سلولی و در نتیجه تغییر میزان یون‌ها و pH در غشاءها و اندامک‌های درون سلولی، ایجاد اختلال در تولید ATP و در نتیجه مرگ سلول، و نیز افزایش سدیم داخل سلولی و در نتیجه هجوم آب به داخل سلول و تورم اندامک-های داخل سلولی و مرگ سلول از جمله روش‌های اثر یونوفرها است (Roder, 2011).

شیب یونی طبیعی سلول به وسیله سیستم‌های انتقال یونی همچون Na^{+}-K^{+}-ATPase، Ca^{++}-Mg^{++}-ATPase و Na^{+}- Ca^{++} حفظ می‌شود. یونوفرها غشاء سلولی را به یون‌هایی که معمولاً به وسیله این سیستم‌ها کنترل می‌شوند نفوذپذیر نموده و توانایی سلول برای حفظ شیب یونی فیزیولوژیک از دست می‌رود (Kart and Bilgili, 2008). تصور می‌شود بیشتر آثار سمی یونوفورها با ایجاد اختلال در شیب یونی طبیعی سلول‌ها ایجاد می‌شود (Elsasser, 1984). همچنین سمیت یونوفرها ممکن است به دلیل بروز تنش اکسیداتیو ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد باشد (Kamashi *et al.,* 2004). بنابراین یونوفرها می‌توانند عوارضی را در گله‌های پرورشی ایجاد کنند که غالباً سیستم آنتی‌اکسیدانی سلول را تحت تاثیر قرار داده و فعالیت بعضی از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را کاهش می‌دهد (Varga *et al.,* 2017) عدم تعادل حرکتی، اختلالات سیستم عصبی مرکزی، از دست دادن صدا و در نهایت مرگ، از نشانه‌های مسمومیت با یونوفرها در بوقلمون است و نیز تغییرات آسیب‌شناختی و شکل‌شناسی مانند پرخونی کبد، پانکراس، طحال و کلیه‌ها و کم‌خونی دستگاه گوارش و ریه مشاهده می‌شود (Koutoulis *et al.,* 2013). از نظر بالینی نیز نشانه-های مسمومیت با یونوفرها شامل کاهش اشتها، کاهش رشد، اسهال کرم رنگ، تنگی نفس، و ضعف ماهیچه‌های پا است (Dowling, 1992). دوز مصرفی ایمن در خصوص سالینومایسین، ۶۰ppm است ولی فاصله اندک بین دوز ایمن تا دوز مسمومیت‌زا، مشکل‌ساز است (Kamashi *et al.,* 2004).

مشخص شده است که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی سبب کاهش عوارض مسمومیت یونوفرها (سالینومایسن) می-شوند (Masood *et al.,* 2013). آنتی‌اکسیدان‌ها موادی هستند که سبب کاهش تنش اکسیداتیو ناشی از افزایش سطح گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن و رادیکال‌های آزاد می-شوند. گونه‌های واکنش‌گر اکسیژن می‌توانند آغازگر واکنش‌های زنجیره‌ای در سلول باشند که در نهایت به آسیب‌دیدگی جدی یا مرگ سلول منتهی شود (Valavi *et al.,* 2016).

نشان داده شده است که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، همچون ویتامین E و روی، تاثیر خوبی بر کاهش و پیشگیری از کوکسیدیوز در بوقلمون داشته و عوارض سمیت سالینومایسین و عموماً ایجاد رادیکال‌های آزاد را کاهش می‌دهند (Masood *et al.,* 2013). همچنین گزارش شده است مصرف ۱۲۰ پی‌پی‌ام سالینومایسین سبب کاهش وزن، مصرف خوراک و بازده خوراک در جوجه‌های گوشتی می‌شود، در حالی‌که استفاده از این مقدار سالینومایسن به همراه ویتامین E عملکرد را بهبود می‌بخشد (El-Sadek *et al.,* 2009).

سیر نیز که گیاهی از دسته گیاهان پیازی است به دلیل ویژگی‌های مانند خاصیت ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی، تقویت کننده سیستم ایمنی و کاهش بروز بیماری‌های قلبی-عروقی مورد توجه است (Fatemi Tabatabaei *et al.,* 2009). ویژگی آنتی‌اکسیدانی سیر به دلیل حضور S-آلیل سیستئین و S-آلیل مرکاپتوسیستئین است (Imai *et al.,* 1994). تغذیه جوجه‌های گوشتی با پودر سیر سبب کاهش غلظت رادیکال‌های آزاد در پلاسما شده و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را بهبود می‌دهد (Fatemi Tabatabaei *et al.,* 2009). سیر سرشار از ترکیبات سولفور آلی است که پیش‌سازهای آن (آلیسین، دی آلیل سولفید و دی آلیل تری سولفید) نقش کلیدی در اثر آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی دارند (Pourali *et al.,* 2014).

اگرچه مسمومیت سالینومایسینی در حیوانات مختلف از جمله پرندگان گزارش شده است، با این حال، این دارو کمترین سمیت در بین یونوفرها را دارد (Oehme and Pickrell, 1999)، مصرف آن رایج است و نسبت به سایر کوکسیدیواستاتها، قیمت مناسب‌تری دارد. بنابراین، این آزمایش با هدف بررسی اثر آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی شامل پودر سیر، ویتامین E به همراه سلنیوم، و روی آلی (روی-متیونین) بر کاهش مسمومیت سالینومایسینی در جوجه-های تخم‌گذار انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

جهت انجام آزمایش، از ۴۰۰ قطعه جوجه یک‌روزه تخم‌گذار سویه های‌لاین w-۳۶، در قالب طرح کاملاً تصادفی با پنج تیمار و چهار تکرار، و ۲۰ قطعه جوجه در هر تکرار، به مدت ۳۵ روز استفاده شد. دوره پرورش روی بستری از پوشال چوب به انجام رسید و جیره‌های آزمایشی به‌صورت آردی و بر پایه ذرت- سویا از یک تا ۲۱ روزگی و ۲۲ تا ۳۵ روزگی با توجه به راهنمای پرورش مربوطه فرموله شدند (جدول ۱). تیمارهای آزمایشی عبارت بودند از: ۱) جیره شاهد، ۲) جیره شاهد منفی حاوی ۰/۰۵ درصد سالینومایسن سدیم، ۳) جیره شاهد منفی + ۱۵ گرم در کیلوگرم پودر سیر، ۴) جیره شاهد منفی + ۲ گرم در کیلوگرم ویتامین E + ۴۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم سلنیوم، و ۵) جیره شاهد منفی + ۱۶۰ میلی‌گرم در کیلوگرم مکمل روی- متیونین. سلنیوم و روی به شکل آلی، به ترتیب با نام‌های تجاری Amino Se و Amino Zn (باند شده با متیونین) و با خلوص ۰/۲ و ۵ درصد از شرکت دانش بنیان آریانا و سالینومایسین سدیم ۱۲ درصد (با نام تجاری سالینوکس) از شرکت رویان دارو تهیه شدند.

میزان مصرف خوراک روزانه با توجه به تلفات محاسبه شد. همچنین میانگین وزن به‌طور هفتگی برای هر تکرار محاسبه شد. برای اندازه‌گیری یکنواختی، جوجه‌ها در هر هفته به‌صورت انفرادی وزن‌کشی شده و پس از جمع‌آوری داده‌ها با استفاده از راهنمای EggCel هایلاین، یکنواختی گله محاسبه شد.

در پایان آزمایش (۳۵ روزگی) از سیاهرگ بال دو قطعه جوجه در هر تکرار خون‌گیری شد، که پس از جداسازی سرم خون (با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ به مدت ۱۰ دقیقه) در دمای ۲۰- درجه سلسیوس نگهداری شد تا در زمان مناسب با استفاده از کیت تجاری شرکت پارس آزمون و دستگاه Cobas 6000 (تکنولوژی Roch آلمان) فراسنجه‌های مورد نظر شامل فعالیت آنزیم‌های لاکتات دهیدروژناز (LDH)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آلکانین فسفاتاز (ALP)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، کاتالاز (CAT)، گلوتاتیون پراکسیداز (GSH-Px) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و سطح الکترولیت‌های خون شامل سدیم، پتاسیم، کلسیم، کلر و نیز کراتی‌نین اندازه-گیری شوند.

جهت بررسی میزان مالون‌دی‌آلدئید (MDA) در نمونه‌های سرم، ۲/۵ میلی‌لیتر تری‌کلرو استیک اسید، یک میلی‌لیتر تیوباربیتوریک اسید و ۰/۵ میلی‌لیتر پلاسما مخلوط شده و به مدت ۳۰ دقیقه روی بن‌ماری $^{\circ C}$ ۹۵ قرار گرفت. پس از خنک شدن، چهار میلی‌لیتر ان-بوتانل به مخلوط افزوده شده و به مدت ده دقیقه در سرعت ۲۰۰۰ دور سانتریفیوژ شد. در پایان، جذب نوری مایع بالایی در طول موج ۵۳۲ نانومتر با دستگاه اسپکتروفتومتری سنجش و نتایج به-صورت معادل MDA گزارش شد (Habibian *et al.*, 2016). برای به‌دست آوردن وزن نسبی اندام‌های داخلی شامل کبد، کلیه، طحال، قلب، سنگدان، پیش معده، شش‌ها، روده و بورس فابریسیوس، در آخرین روز آزمایش از هر تکرار، چهار قطعه جوجه به‌طور تصادفی انتخاب، وزن و کشتار شدند و وزن نسبی اندام‌ها با استفاده از ترازویی با دقت ۰/۰۱ گرم محاسبه شد.

در پایان، داده‌های آزمایش با استفاده از نرم‌افزار آماری SAS 9.2 با رویه مدل‌های خطی عمومی (GLM) مورد تجزیه آماری قرار گرفت. بررسی نرمال بودن داده‌ها و همگنی واریانس، به ترتیب با آزمون شاپیرو-ویلک و لِوین صورت گرفت. تبدیل زاویه‌ای معکوس نیز روی داده‌های درصدی انجام شد. میانگین‌ها به کمک آزمون توکی در سطح احتمال ۰/۰۵ مقایسه شدند. معادله مدل طرح نیز به‌صورت زیر بود:

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

که در آن، Y_{ij}= مقدار هر مشاهده، μ= میانگین جامعه برای هر صفت، α_i= اثر تیمار، و e_{ij}= مقدار باقیمانده است.

جدول ۱- ترکیب جیره پایه مورد استفاده در این مطالعه

Table 1. Composition of the basal diet used in this study

Ingredients (%)	1-21 days	22-35 days
Corn	56.34	59.61
Soybean meal (44% CP)	35.67	32.71
Soybean oil	3.00	3.00
Oyster shell	0.91	0.60
CaCO3	0.60	0.60
Dicalcium phosphate	2.20	2.18
Mineral premix*	0.35	0.35
Vitamin premix**	0.35	0.35
Common salt	0.34	0.34
DL-methionine	0.18	0.21
L-lysine	0.05	0.05
Chemical composition		
ME (kcal/kg)	2980	2980
Crude protein (%)	21.53	19.00
Lysine (%)	1.16	1.07
Met + Cys (%)	0.86	0.84
Ca (%)	1.00	1.00
Available P (%)	0.50	0.50

* Supplied per kg premix: copper 15g, zinc 85g, iodide 1.5g, Fe 30g, manganese 90g, 100 mg, selenium 0.25g

** Supplied per kg premix: cholecalciferol 3.3M IU, α -tocopherol 25g, menadione 3.5g, retinol 10M IU, riboflavin 6.6g, thiamine 2.2g, nicotinic acid 40g, pantothenic acid 10g, biotin 100mg, pyridoxine 5.4g, cyanocobalamin 23g, folic acid 1g.

نتایج

در پایان هفته اول، وزن جوجه‌ها در تمام تیمارها به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P<۰/۰۵$)، اما در پایان دوره پرورش، تفاوت معنی‌داری بین وزن جوجه‌هایی که سالینومایسین + روی-متیونین دریافت کرده بودند و وزن جوجه‌های گروه شاهد وجود نداشت (جدول ۲). از طرفی، مصرف سالینومایسین (تیمار ۲) سبب کاهش معنی‌دار ($P<۰/۰۵$) مصرف خوراک نسبت به تیمار شاهد از هفته اول تا پنجم و کل دوره آزمایش شد ولی در کل دوره آزمایش، افزودن سیر و یا روی- متیونین به جیره جوجه‌ها سبب افزایش معنی‌دار مصرف خوراک نسبت به گروه شاهد منفی شد ($P<۰/۰۵$). یکنواختی وزن بدن نیز تنها در هفته چهارم تحت تاثیر تیمارها قرار گرفت، به نحوی که یکنواختی وزن جوجه‌هایی که سالینومایسین دریافت کرده بودند به‌طور معنی‌داری کمتر از یکنواختی وزن جوجه‌های گروه شاهد بود ($P<۰/۰۵$) (جدول ۲).

نتایج اثر تیمارهای آزمایشی بر وزن نسبی اندام‌های داخلی در جدول ۳ ارائه شده است. استفاده از سالینومایسین در همه تیمارها سبب کاهش وزن نسبی کبد جوجه‌ها نسبت به تیمار شاهد شد ($P<۰/۰۵$). وزن نسبی بورس فابریسیوس نیز با مصرف سالینومایسین در جیره نسبت به گروه شاهد کاهش یافت ($P<۰/۰۵$). همه تیمارهای حاوی سالینومایسین سبب کاهش وزن نسبی روده نسبت به گروه شاهد شدند ($P<۰/۰۵$).

بررسی فعالیت آنزیم‌های کبدی (AST, LDH, ALT, ALP)، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و میزان MDA خون (جدول ۴) نشان می‌دهد که استفاده از سالینومایسین (شاهد منفی) سبب افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های کبدی شد ($P<۰/۰۵$) و این مورد تنها در خصوص LDH نسبت به گروه شاهد معنی‌دار نبود. با این حال، افزودن منابع آنتی‌اکسیدانی به جیره حاوی سالینومایسین، فعالیت آنزیم‌های کبدی را نسبت به گروه شاهد منفی کاهش داد و این اثر در مورد ALP و ALT معنی‌دار بود ($P<۰/۰۵$). از طرفی، افزودن مکمل روی-متیونین به جیره سبب کاهش فعالیت لاکتات دهیدروژناز شد و افزودن ویتامین E به همراه سلنیوم به جیره سبب کاهش فعالیت این آنزیم و نیز AST نسبت به گروه شاهد منفی شد ($P<۰/۰۵$).

جدول ۲- اثر جیره‌های آزمایشی بر افزایش وزن بدن، مصرف خوراک و یکنواختی وزن بدن جوجه‌های تخم‌گذار (میانگین ± انحراف معیار)

Table 2. Effect of experimental diets on body weight gain (BWG), feed intake (FI), and body weight uniformity in pullet chicks (mean ± SD)

Experimental groups*	Body weight gain (g)					
	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Overall
Control	30.9^{a}±1.96	47.5^{ab}±1.78	50.9±4.51	74.8±7.56	79.9±13.30	283.9^{a}±8.97
SAL	16.9^{c}±2.33	45.4^{ab}±2.20	46.5±6.08	59.8±10.64	86.4±12.76	254.9^{b}±2.33
SAL+Garlic	23.9^{b}±2.79	44.4^{b}±3.26	45.0±3.87	60.5±4.17	80.7±9.49	254.6^{b}±2.78
SAL+Se+VitE	22.4^{b}±1.67	44.6^{ab}±1.29	45.6±2.72	60.9±6.74	79.9±11.38	253.4^{b}±12.01
SAL+Zn	25.8^{b}±1.98	49.0^{a}±2.57	46.2±3.20	62.8±10.93	83.6±7.21	267.5^{ab}±4.01
P-value	<.0001	0.023	0.263	0.070	0.864	0.0003
SEM	0.80	0.45	0.719	1.545	1.706	2.389
	Feed Intake (g)					
	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Overall
Control	82.5^{a}±0.58	88.0^{a}±4.71	120.0^{a}±2.88	189.0^{a}±2.16	247.5^{a}±2.38	727.0^{a}±6.18
SAL	71.5^{b}±2.86	79.0^{b}±2.45	104.5^{c}±4.31	159.5^{b}±24.88	201.0^{d}±0.71	615.5^{d}±27.37
SAL+Garlic	72.5^{b}±7.76	82.0^{ab}±4.53	108.1^{bc}±1.37	165.0^{ab}±0.41	210.5^{c}±0.56	638.1^{bc}±11.61
SAL+Se+VitE	71.0^{b}±2.12	79.0^{b}±3.08	105.0^{c}±4.26	160.0^{b}±4.45	203.7^{d}±1.14	618.7^{cd}±8.65
SAL+Zn	77.0^{ab}±2.27	85.5^{ab}±2.74	112.6^{b}±0.63	176.0^{ab}±1.92	221.1^{b}±6.01	672.2^{b}±1.23
P-value	0.0042	0.01	<.0001	0.01	<.0001	<.0001
SEM	1.27	1.09	1.45	3.43	3.91	9.42
	Uniformity (%)					
	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	
Control	88.0±0.00	84.75±6.50	81.5±7.51	88.0^{a}±0.00	88.0±0.00	
SAL	69.0±6.93	75.25±10.20	72.0±6.01	65.75^{b}±11.93	74.0±7.62	
SAL+Garlic	78.5±12.01	84.75±6.50	81.5±7.51	78.25^{ab}±6.50	84.75±6.52	
SAL+Se+VitE	75.3±10.21	81.5±7.51	78.25±6.50	81.5^{a}±7.51	84.75±6.52	
SAL+Zn	81.5±7.50	81.55±7.51	84.75±6.50	81.5^{a}±7.51	84.75±6.52	
P-value	0.054	0.472	0.160	0.013	0.052	
SEM	2.04	1.67	1.62	2.03	1.57	

* SAL: 0.05% Salinomycin sodium; SAL+Garlic: 0.05 % Salinomycin sodium + Garlic powder (15 g/kg of diet); SAL+Se+VitE: 0.05% Salinomycin sodium + Selenium yeast (450 mg/kg of diet) + Vitamin E (2 g/kg of diet); SAL+Zn: 0.05% Salinomycin sodium + zinc-methionine (160 mg/kg of diet).

SEM: Standard error of the means.

[a-d] Means within the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

جدول ۳- اثر جیره‌های آزمایشی بر وزن نسبی اندام‌های داخلی جوجه‌های تخم‌گذار (میانگین ± انحراف معیار)

Table 3. Effect of experimental diets on relative internal organ weight of pullet chicks (means ± SD)

Experimental groups*	Liver (%)	Spleen (%)	Heart (%)	Kidney (%)	Bursa (%)
Control	3.36^{a}±0.285	0.16±0.021	0.80^{a}±0.064	1.15^{a}±0.074	0.55^{a}±0.029
SAL	3.15^{ab}±0.059	0.12±0.034	0.65^{b}±0.025	1.01^{b}±0.075	0.43^{b}±0.039
SAL+Garlic	2.87^{bc}±0.109	0.14±0.046	0.65^{b}±0.057	0.88^{c}±0.09	0.45^{ab}±0.039
SAL+Se+VitE	2.89^{bc}±0.139	0.11±0.027	0.64^{b}±0.046	0.96^{bc}±0.057	0.30^{c}±0.036
SAL+Zn	2.76^{c}±0.112	0.12±0.029	0.70^{b}±0.065	1.13^{a}±0.062	0.46^{ab}±0.084
P-value	<.0001	0.053	0.003	0.0004	<.0001
SEM	0.043	0.006	0.012	0.02	0.015
	Gizzard (%)	Proventriculus (%)	Lungs (%)	Intestines (%)	
Control	3.37^{ab}±0.26	0.69^{ab}±0.028	0.66±0.034	7.06^{a}±0.205	
SAL	3.54^{a}±0.559	0.73^{a}±0.041	0.62±0.171	5.43^{b}±0.679	
SAL+Garlic	3.31^{ab}±0.189	0.70^{ab}±0.074	0.61±0.052	5.90^{b}±0.199	
SAL+Se+VitE	2.89^{b}±0.222	0.59^{b}±0.064	0.61±0.072	5.64^{b}±0.245	
SAL+Zn	3.29^{ab}±0.074	0.76^{a}±0.094	0.66±0.104	5.57^{b}±0.883	
P-value	0.011	0.009	0.052	<.0001	
SEM	0.057	0.013	0.015	0.123	

* SAL: 0.05% Salinomycin sodium; SAL+Garlic: 0.05 % Salinomycin sodium + Garlic powder (15 g/kg of diet); SAL+Se+VitE: 0.05% Salinomycin sodium + Selenium yeast (450 mg/kg of diet) + Vitamin E (2 g/kg of diet); SAL+Zn: 0.05% Salinomycin sodium + zinc-methionine (160 mg/kg of diet).

SEM: Standard error of the means.

[a-c] Means within the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

جدول ۴- تاثیر جیره‌های آزمایشی بر آنزیم‌های کبدی، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و میزان MDA سرم خون جوجه‌های تخم‌گذار (میانگین ± انحراف معیار)

Table 4. Effect of experimental diets on liver function enzymes, serum MDA concentration, and antioxidant enzyme activities in pullet chicks (means ± SD)

Experimental groups*	ALP** (U/L)	ALT (U/L)	LDH (U/L)	AST (U/L)
Control	420.33^{b}±7.146	28.60^{b}±1.220	605.33^{a}±87.920	293.75^{bc}±37.053
SAL	545.17^{a}±65.542	35.20^{a}±1.831	634.00^{a}±48.830	378.75^{a}±16.399
SAL+Garlic	400.17^{b}±22.868	25.88^{c}±0.659	547.50^{ab}±56.677	297.00^{bc}±21.525
SAL+Se+VitE	390.17^{b}±22.842	24.75^{c}±1.356	499.17^{b}±23.284	280.25^{c}±10.874
SAL+Zn	408.50^{b}±17.479	26.70^{bc}±0.724	502.50^{b}±25.493	330.50^{ab}±17.860
P-value	<.0001	<.0001	0.0004	<.0001
SEM	12.03	0.719	13.59	9.284
	SOD** (U/L)	GPX (U/L)	CAT (U/L)	MDA (nmol/mL)
Control	170.50^{b}±7.549	215.00^{b}±3.162	314.50^{c}±2.645	14.88^{b}±0.377
SAL	134.75^{c}±11.295	193.75^{c}±12.579	281.75^{d}±10.340	18.93^{a}±0.981
SAL+Garlic	197.25^{a}±19.276	238.50^{a}±2.645	345.50^{b}±3.415	11.43^{c}±0.543
SAL+Se+VitE	197.50^{a}±5.066	241.25^{a}±12.553	360.75^{a}±2.061	9.48^{d}±0.877
SAL+Zn	210.75^{a}±2.217	224.00^{ab}±4.546	336.50^{b}±1.290	12.75^{c}±0.331
P-value	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001
SEM	6.57	4.3	6.38	0.75

* SAL: 0.05% Salinomycin sodium; SAL+Garlic: 0.05 % Salinomycin sodium + Garlic powder (15 g/kg of diet); SAL+Se+VitE: 0.05% Salinomycin sodium + Selenium yeast (450 mg/kg of diet) + Vitamin E (2 g/kg of diet); SAL+Zn: 0.05% Salinomycin sodium + zinc-methionine (160 mg/kg of diet).

** ALP: Alkaline phosphatase; ALT: Alanine transaminase; LDH: Lactate dehydrogenase; AST: Aspartate aminotransferase; SOD: Superoxide dismutase; GPX: Glutathione peroxidase; CAT: Catalase; MDA: Malondialdehyde.

SEM: Standard error of the means.

[a-d] Means within the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05)

استفاده از سالینومایسین به تنهایی سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و افزایش MDA در سرم خون شد (P<۰/۰۵)، ولی افزودن منابع آنتی‌اکسیدانی سیر، سلنیوم + ویتامین E و مکمل روی-متیونین به جیره‌های حاوی سالینومایسین، میزان MDA را کاهش و فعالیت این آنزیم-ها را به‌طور معنی‌داری حتی نسبت به گروه شاهد افزایش داد (P<۰/۰۵) (جدول ۴).

نتایج ارائه شده در جدول ۵ نشان می‌دهد که بین تیمارهای آزمایشی از نظر سطح سدیم و کراتی‌نین سرم خون تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. با این‌حال، مشخص است که سالینومایسین سبب افزایش سطح پتاسیم و کاهش سطح کلر سرم خون جوجه‌ها نسبت به گروه شاهد شده است (P<۰/۰۵) و افزودن هر یک از آنتی‌اکسیدان‌های آزمایشی به جیره، این تفاوت را از بین برده است.

بحث

گزارش شده است جوجه‌های گوشتی که ۶۰ پی‌پی‌ام سالینومایسین در جیره مصرف کردند، در مقایسه با گروه شاهد، پنج درصد کاهش وزن داشتند (Diaz *et al.,* 2018). همچنین مصرف ۱۲۰-۸۰ پی‌پی‌ام سالینومایسین از سه تا پنج هفتگی سبب کاهش وزن جوجه‌های تخم‌گذار شد (Rizvi *et al.,* 2008). مشخص شده است که افزودن ۱۲۰ پی‌پی‌ام سالینومایسین به جیره جوجه‌های گوشتی سبب کاهش وزن شده است، ولی افزودن ویتامین E یا سلنیوم، عملکرد را بهبود بخشیده است (El-Sadek *et al.,* 2009). با این حال، در آزمایش حاضر، افزودن ویتامین E و سلنیوم بهبودی در افزایش وزن ایجاد نکرد، ولی به نظر می‌رسد مکمل روی- متیونین کاهش وزن ناشی از سالینومایسین را جبران کرده است. یکی از دلایل سمیت یونوفرها، بروز تنش اکسیداتیو در نتیجه تشکیل رادیکال‌های آزاد است (Sayrafi *et al.,* 2017b) و یکی از روش‌های از بین بردن رادیکال‌های آزاد، استفاده از آنتی‌اکسیدان در جیره است (Cheng *et al.,* 2017). عنصر روی نیز به عنوان یک آنتی-اکسیدان ممکن است بتواند آثار سوء سالینومایسین را با از بین بردن رادیکال‌های آزاد، کاهش دهد (Kamashi *et al.,* 2004).

جدول ۵- اثر جیره‌های آزمایشی بر غلظت الکترولیت‌ها و کراتی‌نین سرم در جوجه‌های تخم‌گذار (میانگین ± انحراف معیار)
Table 5. Effect of experimental diets on serum electrolytes concentration and creatinine in pullet chicks (means ± SD)

Experimental Groups*	Sodium (mmol/L)	Potassium (mmol/L)	Calcium (mg/dL)	Chlorine (mmol/L)	Creatinine (mg/dL)
Control	142.6±0.89	5.02^{b}±0.60	13.72^{ab}±0.43	111.6^{a}±2.41	0.28±0.04
SAL	141.2±0.84	7.72^{a}±1.08	15.26^{a}±1.25	106.0^{b}±3.16	0.22±0.04
SAL+Garlic	141.0±2.83	5.62^{b}±0.44	12.98^{b}±0.72	108.8^{ab}±3.70	0.24±0.05
SAL+Se+VitE	142.2±1.48	5.60^{b}±0.45	12.56^{b}±0.93	112.2^{a}±2.17	0.28±0.04
SAL+Zn	141.8±1.30	6.22^{ab}±1.12	12.62^{b}±0.64	108.6^{ab}±2.07	0.28±0.04
P-value	0.5184	0.0004	0.0003	0.0139	0.1649
SEM	0.322	0.238	0.256	0.683	0.01

* SAL: 0.05% Salinomycin sodium; SAL+Garlic: 0.05 % Salinomycin sodium + Garlic powder (15 g/kg of diet); SAL+Se+VitE: 0.05% Salinomycin sodium + Selenium yeast (450 mg/kg of diet) + Vitamin E (2 g/kg of diet); SAL+Zn: 0.05% Salinomycin sodium + zinc-methionine (160 mg/kg of diet).
SEM: Standard error of the means.
[a-b] Means within the same column with different superscripts are significantly different (P<0.05).

در یک پژوهش، سطوح مختلف ویتامین E و سلنیوم در جیره جوجه‌های گوشتی استفاده و گزارش شد افزودن ۳۰۰ میلی‌گرم ویتامین E و ۰/۱۵ میلی‌گرم سلنیوم به جیره تاثیری بر عملکرد نداشت (Ekunseitan *et al.,* 2021). هر چند گزارش شده است ویتامین E و سلنیوم به دلیل نقشی که در بهبود عملکرد غشاء سلولی، کاهش تنش اکسیداتیو و تقویت سیستم ایمنی بدن دارند سبب بهبود عملکرد پرنده می‌شوند (Habibian *et al.,* 2016; Cheng *et al.,* 2017). در هر حال، یکی از نشانه‌های مسمومیت یونوفری در دزهای پائین در جوجه‌های گوشتی، از دست دادن اشتها است (Sayrafi *et al.,* 2017b; Gao *et al.,* 2018). در پژوهش دیگری نیز افزودن یک، سه، پنج، هفت و نه میلی-گرم سالینومایسین به هر کیلوگرم جیره جوجه گوشتی برای مدت ۴۹ روز سبب کاهش وزن بدن شد (Demirulus *et al.,* 2006).

در بین عوامل جیره‌ای، محدودیت غذائی، عوامل ضدتغذیه-ای و افزودنی‌های خوراک بر ساختمان و اعمال سوخت و ساز کبد اثر می‌گذارند (Zaefarian *et al.,* 2019). افزودن سالینومایسین در مقادیر بالاتر از دز درمانی، در کنار کاهش وزن مرغ تخم‌گذار، سبب کاهش وزن کبد و کلیه نیز می-شود (Rizvi *et al.,* 2008). مشابه با نتایج آزمایش حاضر، گزارش شده است که استفاده از سطوح مختلف سالینومایسن در طول دوره رشد، تغییری در وزن کبد جوجه‌های تخم‌گذار ایجاد نکرد (Rizvi *et al.,* 2008)، هر چند با افزودن منابع آنتی‌اکسیدانی به جیره‌های حاوی سالینومایسین، وزن نسبی کبد جوجه‌ها نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). در پژوهش دیگری نیز گزارش شد که استفاده از ۶۰ و یا ۱۲۰ پی‌پی‌ام سالینومایسین در جیره غذایی جوجه‌های گوشتی، تغییرات آسیب‌شناختی مختلفی به ویژه در بافت‌های کبد، قلب، کلیه و ماهیچه‌های اسکلتی ایجاد کرده و موجب نکروزه شدن این بافت‌ها می‌شود که شدت این تغییرات با دریافت ویتامین E و سلنیوم کاهش می‌یابد (El-Sadek *et al.,* 2009). گرچه در آزمایش حاضر، تغییرات آسیب‌شناختی مورد بررسی قرار نگرفت، ولی استفاده از ویتامین E به همراه سلنیوم در جیره سبب کاهش معنی‌دار وزن نسبی بورس فابریسیوس نسبت به تیمار دوم و گروه شاهد شد (P<۰/۰۵). بورس فابریسیوس اندام ایمنی ضروری در جوجه‌ها است و وزن نسبی آن به عنوان شاخصی کلیدی برای شرایط سلامتی حیوان است (Mahfuz *et al.,* 2018). گزارش شده است که زردچوبه به عنوان منبع طبیعی آنتی-اکسیدان می‌تواند به‌طور قابل توجهی ضایعاتی که در اثر سالینومایسین در بورس فابریسیوس ایجاد شده را کاهش دهد (Sayrafi *et al.,* 2017a). گرچه در مطالعه حاضر ضایعه‌ای مشاهده نشد، ولی تیمار حاوی ویتامین E و سلنیوم دارای پائین‌ترین وزن نسبی بورس فابریسیوس بود (P<۰/۰۵).

مشخص شده است که یونوفرها بر فعالیت آنزیم‌های کبدی اثر گذاشته و از جمله فعالیت AST و کراتین‌کیناز را افزایش می‌دهند (Oehme and Pickrell, 1999; Varga *et al.,* 2017). شواهدی در دسترس است که نشان می‌دهند مقدار ALT و AST پیش از بروز نشانه‌های بالینی و عوارض بیماری کبدی افزایش می‌یابد (Fathi *et al.,* 2011). در آزمایشی پس از یک هفته مصرف سالینومایسین، AST به-طور معنی‌داری در گروهی که ۱۸۰ پی‌پی‌ام سالینومایسین مصرف کرده بودند، افزایش یافت و زخم‌های میکروسکوپی

روی ماهیچه سینه و ران مشاهده شد (Diaz *et al.,* 2018). افزایش میزان AST از مهم‌ترین نشانه‌های تخریب ماهیچه است، زیرا AST منشاء ماهیچه‌ای نیز دارد (Varga *et al.,* 2017). در توافق با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است که اگرچه سالینومایسین سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در کبد جوجه‌ها می‌شود، ولی افزودن ویتامین E به خوراک این جوجه‌ها، فعالیت آنزیم‌ها را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد (El-Sadek *et al.,* 2009).

سالینومایسین با آسیب رساندن به یاخته‌های میوکارد در جوجه‌ها، آزادسازی کراتین‌کیناز و لاکتات دهیدروژناز را در پی دارد و با فعال‌سازی واکنش‌های آپوپتوزیس در یاخته‌های میوکارد، اثر سمیت سلولی خود را نشان می‌دهد (Gao *et al.,* 2018). لاکتات دهیدروژناز درون سلولی نسبتاً پایدار است و میزان آن معمولاً به عنوان شاخصی برای تعیین شدت آسیب میوکارد مورد استفاده قرار می‌گیرد (Zhao *et al.,* 2016). نتایج آزمایش حاضر نیز اثر مثبت مکمل روی-متیونین و ویتامین E + سلنیوم را در رفع آثار منفی سالینومایسین بر فعالیت لاکتات دهیدروژناز نشان داد.

آنزیم‌های کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و خانواده گلوتاتیون پراکسیداز، دفاع آنتی‌اکسیدانی را در بدن به عهده دارند و با احیای پراکسید هیدروژن و برخی از هیدروپراکسیدازهای دیگر، از خسارت اکسیداتیو به غشاء سلولی جلوگیری می‌کنند (Chen *et al.,* 2021). آنتی‌اکسیدان‌هایی همچون ویتامین E، منابع گیاهی سرشار از آنتی‌اکسیدان، و عناصری مانند سلنیم، منگنز، مس و روی را می‌توان به شکل مکمل و جهت حمایت سیستم آنتی‌اکسیدانی پرنده به جیره افزود (Imai *et al.* 1994; Fatemmi Tabatabaei *et al.,* 2009; Valavi *et al.,* 2016). ویتامین E آنتی‌اکسیدانی است که در سیتوپلاسم و غشاء سلول فعال است. کاهش سطح این ویتامین علاوه بر تجمع رادیکال‌های آزاد و بروز تنش اکسیداتیو (De Grande *et al.,* 2021)، سبب کاهش ویسکوزیته غشاء می‌شود و این امر به شکنندگی سلول منجر شده و حساسیت سلول به سمیت یونوفرهایی همچون مونسین را افزایش می‌دهد (Crespo *et al.,* 2008). سلنوسیستئین، جزء ضروری آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز است. روی، مس و منگنز در ساختمان سوپر اکسید دیسموتاز شرکت داشته و آهن نیز جزء ضروری آنزیم کاتالاز است (Chen *et al.,* 2021).

منطبق با نتایج آزمایش حاضر، گزارش شده است که افزودن سیر به جیره می‌تواند میزان آنزیم‌های GSH-Px و SOD را به‌طور معنی‌داری در جوجه‌های گوشتی افزایش و میزان MDA پلاسما را کاهش دهد (Valavi *et al.,* 2016). سطح MDA متغیری مهم در ارزیابی تنش اکسیداتیو است (Sim *et al.,* 2003). در پژوهشی نیز گزارش شده است که به‌کارگیری یک درصد سیاه‌دانه در جیره جوجه‌های گوشتی آلوده به *ایمریا تنلا*، میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهد (Latif, 2017). نتایج مشابهی نیز در استفاده از اسانس گیاه درمنه در جیره جوجه‌های گوشتی آلوده به ایمریا به‌دست آمده است (Kostadinović *et al.,* 2016).

سالینومایسین ترکیبی است که به یون‌های فلزی متصل شده و انتقال آنها را از غشاء سلول تسهیل می‌کند، اما بیشترین میل ترکیبی را با یون پتاسیم دارد و در نتیجه، شیب یونی غیر قابل کنترل شده و غلظت یون‌ها در غشاء سلولی تغییر می‌کند (Howell *et al.,* 1980)، همچنان که نتایج آزمایش حاضر نیز نشان داد سالینومایسین، سطح پتاسیم خون را افزایش و سطح کلر را کاهش داد و افزودن هر یک از منابع آنتی‌اکسیدانی آزمایشی به جیره حاوی سالینومایسین، این آثار را خنثی کرد. یونوفرها علاوه بر انتقال یون‌های خاص (پتاسیم، سدیم، کلسیم و منیزیم) از راه غشاها، عموماً نفوذپذیری غشاء سلول را نسبت به یون هیدرژن افزایش داده و بر تعادل اسید و باز اثر می‌گذارند (Roder, 2011).

عدم تعادل الکترولیت‌ها می‌تواند به بروز شرایط فیزیولوژیکی غیرطبیعی منجر شود و ایجاد اسیدوز یا آلکالوز کرده و رشد پرنده را کاهش دهد (Mushtaq and Pasha, 2013). بر خلاف نتایج آزمایش حاضر، گزارش شده است که مصرف ۱۲۰ پی‌پی‌ام سالینومایسین در جیره جوجه‌های گوشتی، سطح کراتی‌نین و اسید اوریک را در سرم خون افزایش داد (El-Sedak *et al.,* 2009). افزایش سطح کراتینین از نشانه‌های آسیب بافت ماهیچه‌ای است (Karabacak *et al.,* 2015).

نتیجه‌گیری کلی

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که استفاده از سالینومایسین به عنوان داروی ضدکوکسیدیوز در خوراک نیمچه‌های تخم‌گذار، سبب کاهش وزن بدن و مصرف خوراک، افزایش آنزیم‌های کبدی، کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها و افزایش MDA سرم خون نسبت به جیره شاهد شد. با این حال، افزودن سیر، سلنیوم + ویتامین E و همچنین مکمل روی-متیونین به عنوان منبع آنتی‌اکسیدانی سبب بهبود نسبی این فراسنجه‌ها شد. در این مطالعه، به‌کارگیری جیره حاوی دو گرم ویتامین E + ۴۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم سلنیوم، بهترین اثر را در کاهش سطح آنزیم‌های کبدی، افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپر اکسید دیسموتاز و کاهش MDA در خون جوجه‌هایی که سالینومایسین دریافت کرده بودند داشت.

فهرست منابع

Chen Z., Xing T., Li J., Zhang L., Jiang Y. and Gao F. 2021. Hydrogen peroxide–induced oxidative stress impairs redox status and damages aerobic metabolism of breast muscle in broilers. Poultry Science, 100(2): 918-925.

Cheng K., Song Z. H., Zheng X. C., Zhang H., Zhang J. F., Zhang L. L. Zhou Y. M. and Wang T. 2017. Effects of dietary vitamin E type on the growth performance and antioxidant capacity in cyclophosphamide immunosuppressed broilers. Poultry Science, 96(5): 1159-1166.

Crespo R., Shivaprasad H., Sommer F. and Puschner B. 2008. Interaction of ionophore and vitamin E in knockdown syndrome of turkeys. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 20: 472-476.

De Grande A., Ducatelle R., Delezie E., Rapp C., De Smet S., Michiels J., Haesebrouck F., Van Immerseel F. and Leleu S. 2021. Effect of vitamin E level and dietary zinc source on performance and intestinal health parameters in male broilers exposed to a temperature challenge in the finisher period. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 105: 777-786.

Demirulus H., Eratak S. and Kara K. 2006. Effect of salinomycin on broiler performance. Pakistan Journal of Biological Sciences, 9: 104-106.

Diaz G. J., Aguillón Y. and Cortés A. 2018. Effects on health, performance, and tissue residues of the ionophore antibiotic salinomycin in finishing broilers (21 to 38 d). Poultry Science, 97(6): 1922-1928.

Dowling L. 1992. Ionophore toxicity in chickens: A review of pathology and diagnosis. Avian Pathology, 21(3): 355-368.

Ekunseitan D. A., Yusuf A. O., Ekunseitan. O. F., Alao S. O. and Allinson A. Z. 2021. Dietary supplementation of vitamin E and selenium on performance and oxidative stability of meat of broiler chickens in a hot climate. Agricultura Tropica et Subtropica, 54: 24-31.

El-Sadek S., Tohamy M. A., El-Badry A., Fouad N. and El-Gendy A. 2009. Some pharmacodynamic interactions between salinomycin and vitamin E or selenium in chickens. Journal of Veterinary Medical Research, 19(2): 24-32.

Fatemi Tabatabaei S., Shahriari A., Jafari R. and Asakereh N. 2009. The effect of fresh garlic powder on total antioxidant activity and malodialdehyde in broilers serum. Iranian Veterinary Journal, 5(3): 38-45. (In Persian).

Fathi M., Nazer adl K., Ebrahim Nezhad Y., Aghdam Shahryar H., Daneshyar M. and Tanha T. 2011. The role of oxidative stress in development of congestive heart failure (CHF) in broiler with pulmonary hypertension syndrome (PHS). Journal of Animal and Veterinary Advances, 10: 2724-2729.

Gao X., Zheng Y., Ruan X., Ji H., Peng L., Guo D. and Jiang S. 2018. Salinomycin induces primary chicken cardiomyocytes death via mitochondria mediated apoptosis. Chemico-Biological Interactions, 282: 45-54.

Habibian M., Ghazi S. and Moeini M. M. 2016. Effects of dietary selenium and vitamin e on growth performance, meat yield, and selenium content and lipid oxidation of breast meat of broilers reared under heat stress. Biological Trace Element Research, 169(1):142-152.

Howell J., Hanson J., Onderka D. and Harries W. N. 1980. Monensin toxicity in chickens. Avian Disease, 24: 1050-1053.

Imai J., Ide N., Nagae S., Moriguchi T., Matsuura H. and Itakura Y. 1994. Antioxidant and radical scavenging effects of aged garlic extract and its constituents. Planta Medica, 60(5): 417-420.

Kamashi K., Reddy A., Reddy K. and Reddy V. 2004. Evaluation of zinc against salinomycin toxicity in broilers. Indian Journal of Physiology and Pharmacology, 48: 89-95.

Karabacak M., Çinar M., Eraslan G., Kanbur M., Liman B. C. and Akçay A. 2015. The effects of grape seed on some biochemical parameters in ionophore antibiotics treated broiler. Veteriner Fakültesi Dergisi, 12(1): 37-41.

Kostadinović L. M., Popović S. J., Puvača N. M., Čabarkapa I. S., Kormanjoš Š. M. and Lević J. D. 2016. Influence of Artemisia absinthium essential oil on antioxidative system of broilers experimentally infected with *Eimeria* oocysts. Veterinarski arhiv, 22: 253-264.

Koutoulis K. C., Kefalas G. and Minos E. 2013. Salinomycin toxicosis in broiler breeders and turkeys. American Journal of Animal and Veterinary Sciences, 8(4): 190-196.

Latif I. K. 2017. Anticoccidial effect of a *Negilla sativa* seed-based diet on *Eimeria tenella* infection in chickens. International Journal of Poultry Science, 16: 323-327.

Mahfuz S., Chen M., Zhou J., Wang S., Wei J., Liu Z. and Song H. 2018. Evaluation of golden needle mushroom (*Flammulina velutipes*) stem waste on pullet performance and immune response. South African Journal of Animal Science, 48: 563-571.

Masood S., Abbas R. Z., Iqbal Z., Mansoor M., Sindhu Z., Zia M. and Khan J. 2013. Role of natural antioxidants for the control of coccidiosis in poultry. Pakistan Veterinary Journal, 33: 401-407.

Mushtaq M. M. H. and Pasha T. N. 2013. Electrolytes, dietary electrolyte balance and salts in broilers: an updated review on acid-base balance, blood and carcass characteristics. Worlds' Poultry Science Journal, 69(4): 833-852.

Noack S., Chapman H. D. and Selzer P. M. 2019. Anticoccidial drugs of the livestock industry. Parasitology Research. 118(7): 2009–2026.

Oehme F. W. and Pickrell J. A. 1999. An analysis of the chronic oral toxicity of polyether ionophore antibiotics in animals. Veterinary and Human Toxicology, 41(4): 251-257.

Pourali M., Kermanshahi H., Golian A., Razmi G. and Soukhtanloo M. 2014. Antioxidant and anticoccidial effects of garlic powder and sulfur amino acids on Eimeria-infected and uninfected broiler chickens. Iranian Journal of Veterinary Research, 15(3): 227-232.

Rizvi F., Anjum A. D., Khan A., Mohsan M. and Shazad M. 2008. Pathological and serum biochemical effects of salinomycin on layer chicks. Pakistan Veterinary Journal, 28(2): 71-75.

Roder J. D. 2011. Ionophore toxicity and tolerance. The Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice, 27(2): 305-308.

Sayrafi F., Hossini S. M. and Ahmadi M. A. 2017a. The protective effects of nanocurcumin on liver toxicity induced by salinomycin in broiler chickens. Revue de Médecine Vétérinaire, 168(7): 136-142.

Sayrafi R., Mirzakhani N. and Mobaseri R. 2017b. Effects of turmeric (Curcuma longa) and vitamin E on histopathological lesions induced in bursa of Fabricius of broiler chicks by salinomycin. Veterinary Research Forum, 8(3): 231-236.

Sim A. S., Salonikas C., Naidoo D. and Wilcken D. E. 2003. Improved method for plasma malondialdehyde measurement by high-performance liquid chromatography using methyl malondialdehyde as an internal standard. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications, 785(2): 337-344

Valavi M., Sarir H., Farhangfar H., Zarban A., Hosseini-Vashan S. J. and Naeimipour Younosi H. 2016. Evaluation of the effect of garlic and cinnamon powder on performance, antioxidant system, blood parameters of broilers under heat stress conditions. Research on Animal Production, 7(14): 10-20. (In Persian).

Varga I., Bilandžić N., Mario M., Cvetnić L., Varenina I., Solomun Kovic B., Luburić D. B., Perković M. and Cvetnić Z. 2017. Biochemical and chemical parameters changes in the blood of chickens following treatments with maduramycin, monensin and diclazuril. Slovenian Veterinary Research, 54: 70-81.

Zaefarian F., Abdollahi M. R., Cowieson A. and Ravindran V. 2019. Avian liver: The forgotten organ. Animals, 9(2): 63-85.

Zhao C., Meng F., Geng L., Zhao X., Zhou H., Zhang Y. and Qin S. 2016. Cardiac-protective effects and the possible mechanisms of alatamine during acute myocardial ischemia. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 94: 433-440.