بسم الله الرحمن الرحیم

تایید اعضای هیأت داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد

اعضای هیأت داوران نسخه ی نهائی پایان نامه خانم/آقای علی علی‌پور تحت عنوان :
اثر گلیسریدهای اسید بوتیریک و گیاهان دارویی بر عملکرد جوجه های گوشتی را از نظر فرم و محتوی بررسی نموده و پذیرش آن را برای تکمیل درجه کارشناسی ارشد پیشنهاد می کنند.

اعضای هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	رتبه ی علمی	امضاء
۱- استاد راهنما	دکتر فرید شریعتمداری	استاد	
۲- استاد مشاور	دکتر محمد امیر کریمی ترشیزی	استادیار	
۳- نماینده شورای تحصیلات تکمیلی	دکتر شعبان رحیمی	استاد	
۴- اساتید ناظر: ۱- داخلی	دکتر علی اکبر مسعودی	استادیار	
۲- خارجی	دکتر سید داود شریفی	استادیار	

دستورالعمل حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیات علمی، دانشجویان، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده ۱- حقوق مادی و معنوی پایان نامه‌ها / رساله‌های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هرگونه بهره‌برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین‌نامه‌ها و دستورالعمل‌های مصوب دانشگاه باشد.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه / رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین نامه های مصوب انجام می‌شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸۴/۴/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هرگونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری می شود.

نام و نام خانوادگی علی علی‌پور

امضاء

بسمه تعالی

آیین نامه چاپ پایان‌نامه‌های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله)های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیتهای علمی - پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می‌شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «**دفتر نشر آثارعلمی**» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نگارنده دررشته علوم دامی است که در سال **۱۳۹۱** در دانشکده کشاورزی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای **دکتر فرید شریعتمداری** و مشاورۀ جناب آقای **دکتر محمد امیر کریمی ترشیزی** از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه‌های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت‌چاپ) را به «**دفتر نشر آثارعلمی**» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می‌تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر درمعرض فروش قرار دهد.

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده رابه عنوان خسارت به دانشگاه تربیت‌مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می‌تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می‌دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: اینجانب **علی علی‌پور** دانشجوی رشته **علوم دامی- تغذیه دام و طیور** مقطع **کارشناسی ارشد** تعهد فوق وضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: علی علی‌پور

تاریخ و امضا:

دانشکده کشاورزی

گروه علوم دامی

پایان نامه کارشناسی ارشد

عنوان:

اثرگلیسریدهای اسید بوتیریک و گیاهان‌دارویی بر عملکرد جوجه‌های گوشتی

نگارش:

علی علی پور

استاد راهنما:

دکتر فرید شریعتمداری

استاد مشاور:

دکتر محمد امیر کریمی ترشیزی

آبان ۱۳۹۱

چکیده

این آزمایش به منظور بررسی اثر آنتی‌بیوتیک محرک رشد، مخلوط گیاهان دارویی و گلیسریدهای اسید بوتیریک (Baby C_4) بر عملکرد، مورفولوژی روده، سیستم ایمنی، فاکتورهای خونی و جمعیت باکتریایی انتخاب شده در جوجه‌های گوشتی انجام شد. تعداد ۲۰۰ قطعه جوجهٔ گوشتی یک روزه از سویهٔ راس ۳۰۸ در طرح کاملاً تصادفی با ۵ تیمار و ۴ تکرار و ۱۰ قطعه پرنده در هر تکرار قرار گرفت. گروههای آزمایشی شامل: ۱) شاهد (بدون افزودنی غذایی)، ۲) آنتی‌بیوتیک (۱۵ppm virginiamycin)، ۳) مخلوطی از چند گیاه دارویی (۱۵ گرم در هر کیلوگرم)، ۴) گلیسریدهای اسید بوتیریک (۳ گرم در هر کیلوگرم)، ۵) مخلوط گیاهان دارویی (۱۵ گرم در هر کیلوگرم) + گلیسریدهای اسید بوتیریک (۳ گرم در هر کیلوگرم) بودند. وزن بدن، خوراک مصرفی و ضریب تبدیل خوراک به صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. برای تعیین اثر گروههای آزمایشی در پاسخ آنتی بادی نسبت به تزریق آنتی‌ژن گلبول قرمز گوسفند در روزهای ۱۴ و ۳۵ روزگی تزریق آنتی‌ژن و در دو نوبت (۲۷ و ۴۲ روزگی) خونگیری انجام شد همچنین فاکتورهای خونی در ۴۲ روزگی اندازه‌گیری شد. آنالیز داده‌ها به وسیلهٔ نرم افزار SAS و مقایسهٔ میانگین‌ها توسط آزمون دانکن انجام گردید. متغیرهای اندازه‌گیری شده شامل: وزن بدن، ضریب تبدیل غذایی، درصد لاشه، درصد چربی بطنی، وزن نسبی سینه، ران و کبد، وزن نسبی طحال و بورس و پاسخ ایمنی تحت تأثیر گروههای آزمایشی قرار نگرفتند ($p>0/05$). تیمارهای آزمایشی اثر معنی‌داری بر ترکیب سرم، ارتفاع و سطح پرزهای ژژونوم، طول ایلئوم و شمارش باکتری‌ها در محتویات ژژونوم داشتند($p<0/01$).

کلمات کلیدی: عملکرد، گلیسریدهای اسید بوتیریک، ترکیب سرم خون، مورفولوژی روده، جوجه‌های گوشتی

فهرست مطالب **شماره صفحه**

فصل ۱ ..... ۱

۱-۱ مقدمه ۲

۱-۲ اسیدهای آلی ۲

۱-۳ مکانیسم عمل اسیدهای آلی مرتبط با فعالیت ضدمیکروبی ۲

۱-۴ گیاهان دارویی ۳

۱-۵ اثرات کلی گیاهان دارویی ۴

۱-۶ اهداف تحقیق ۴

فصل ۲ ..... ۵

۲-۱ فلور میکروبی دستگاه گوارش ۶

۲-۱-۱ مزایای میکروفلورای دستگاه گوارش ۷

۲-۱-۲ مضرات میکروفلورای دستگاه گوارش ۸

۲-۱-۳ دستکاری میکروفلورای دستگاه گوارش ۹

۲-۲ آنتی‌بیوتیک‌ها ۹

۲-۲-۱ اثر آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد بر ساختار دستگاه گوارش ۹

۲-۲-۲ ویرجینامایسین ۱۰

۲-۲-۳ مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۱۱

۲-۲-۴ ممنوعیت آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد ۱۱

۲-۲-۵ جایگزین برای آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد ۱۱

۲-۳ اسیدهای آلی ۱۲

۲-۳-۱ ویژگی‌های اسیدهای آلی ۱۴

۲-۳-۲ محل تأثیر گذاری اسیدهای آلی ۱۴

۲-۳-۳ تأثیر اسیدهای آلی بر عملکرد ۱۵

۲-۳-۴ بوتیریک و گلیسرید بوتیریک اسید ۱۶

۲-۴ گیاهان دارویی ۱۷

۲-۴-۱ کلیاتی در مورد خواص و مزیت‌های استفاده از گیاهان دارویی ۱۷
۲-۴-۲ ریحان (Basil) ۲۲
۲-۴-۳ جعفری (Parsley) ۲۳
۲-۴-۴ دارچین(Cinnamon) ۲۴
۲-۵ اثر همکوشی اسید آلی و گیاهان دارویی ۲۵
فصل ۳ ..... ۲۶
۳-۱ مراحل آزمایش‌های مزرعه ای ۲۷
۳-۱-۱ محل و زمان انجام آزمایش ۲۷
۳-۱-۲ آماده سازی سالن ۲۷
۳-۱-۳ مدیریت پرورش ۲۷
۳-۱-۴ پرندگان و گروه‌های آزمایشی ۲۷
۳-۱-۵ مدل آماری طرح ۲۸
۳-۱-۶ ترکیب جیره ۲۸
۳-۱-۷ برنامه واکسیناسیون ۲۹
۳-۱-۸ متغیرهای اندازه گیری شده در مزرعه ۲۹
۳-۱-۹ تزریق گلبول قرمز گوسفند (SRBC) و خونگیری جهت تعیین عملکرد سیستم ایمنی ۳۰
۳-۱-۱۰خون‌گیری جهت تعیین کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و HDL سرم ۳۰
۳-۱-۱۱ خون‌گیری جهت تعیین عیار پادتن علیه ویروس واکسن نیوکاسل ۳۰
۳-۱-۱۲ کشتار جهت تفکیک لاشه ۳۰
۳-۱-۱۳ تهیه نمونه برای تعیین شمارش کلونی‌ها (CFU) ۳۰
۳-۱-۱۴ تهیه نمونه برای بررسی‌های مرفولوژی روده و تثبیت نمونه های روده ۳۱
۳-۲ متغیرهای اندازه گیری شده در آزمایشگاه ۳۱
۳-۲-۱ تعیین عیار پادتن تولید شده علیه گلبول قرمز گوسفندی ۳۱
۳-۲-۲ تعیین عیار پادتن بر علیه ویروس نیوکاسل ۳۱
۳-۲-۳ اندازه‌گیری کلسترول سرم ۳۲
۳-۲-۴ اندازه‌گیری تری‌گلیسیرید ۳۲

۳-۲-۵ اندازه‌گیری کلسترول ـHDL ۳۲
۳-۲-۶ اندازه‌گیری کلسترول -LDL ۳۲
۳-۲-۷ تعیین پروتئین تام و اسید اوریک سرم خون ۳۲
۳-۲-۸ تعیین جمعیت میکروفلور روده ۳۳
۳-۲-۹ اندازه‌گیری ابعاد پرزهای رودۀ کوچک و عمق کریپت‌ها ۳۳
فصل ۴ ۳۵
۴-۱ عملکرد ۳۶
۴-۱-۱ وزن بدن ۳۶
۴-۱-۲ خوراک مصرفی ۳۶
۴-۱-۳ ضریب تبدیل غذایی ۳۷
۴-۱-۴ وزن نسبی لاشه و اندام‌های گوارشی ۳۸
۴-۱-۵ چربی حفرۀ بطنی ۳۹
۴-۲ سیستم ایمنی ۳۹
۴-۳ فاکتورهای خونی ۴۰
۴-۳-۱ تری‌گلیسرید و کلسترول خون ۴۰
۴-۳-۲ LDL , HDL–کلسترول تام سرم ۴۲
۴-۳-۳ پروتئین کل ۴۲
۴-۳-۴ اسید اوریک ۴۲
۴-۴ مورفومتری رودۀ کوچک ۴۳
۴-۵ جمعیت میکروفلور روده ۴۵
۴-۶ نتیجه‌گیری ۴۶
۴-۷ پیشنهادها ۴۷
فصل ۵ ۵۳
منابع فارسی ۵۴
منابع انگلیسی ۵۵

فهرست جدول‌ها

عنوان **صفحه**

جدول ۴-۱: اثرتیمارهای آزمایشی بر افزایش وزن در سنین مختلف..... ۴۸
جدول ۴-۲: اثر تیمارهای آزمایشی بر خوراک مصرفی در سنین مختلف..... ۴۸
جدول ۴-۳: اثر تیمارهای آزمایشی بر ضریب تبدیل خوراک در سن‌های مختلف..... ۴۹
جدول ۴-۴: اثر تیمارهای آزمایشی بر وزن نسبی کبد، درصد چربی بطنی و وزن نسبی اجزای لاشه.....۴۹
جدول ۴-۵: اثر تیمارهای آزمایشی بر طول روده باریک..... ۵۰
جدول ۴-۶: اثر تیمارهای آزمایشی بر سیستم ایمنی..... ۵۰
جدول ۴-۷: اثر تیمارهای آزمایشی بر فاکتورهای خونی ۴۲ روزگی.....۵۱
جدول ۴-۸: اثر تیمارهای آزمایشی بر مورفولوژی پرزهای ژژونوم..... ۵۱
جدول ۴-۹ اثرات تیمارهای مختلف بر شمارش میکروبی باکتری‌های اسیدلاکتیک وکلی‌فرم‌ها.....۵۲

فصل اول

مقدمه

۱-۱- مقدمه

جوجه گوشتی در بین حیوانات مزرعه‌ای دارای بهترین ضریب تبدیل غذایی می‌باشد. با توجه به اینکه حدود ۷۰ درصد هزینهٔ تولید جوجه گوشتی مربوط به بخش تغذیه می‌باشد، تحقیقات زیادی در جهت بکارگیری هر چه بهتر خوراک توسط حیوان و کم کردن هزینه‌های مربوط به این بخش صورت گرفته است. جیره در تغذیه جوجه‌های گوشتی به دو بخش مواد مغذی و مواد افزودنی تقسیم می‌شود. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد به عنوان مکمل در تولید طیور به سال ۱۹۵۰ برمی‌گردد و استفاده از آن سبب افزایش تولید و بازدهٔ خوراک به میزان ۵-۳ درصد می شود. باتوجه به اینکه برخی از آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در پرورش طیور با مصرف درمانی انسانی مشترک هستند و امکان انتقال سویه‌های باکتری مقاوم به آنتی‌بیوتک از طریق محصولات طیور به انسان از یک سو و مقاومت اغلب سویه‌های سالمونلا، کلی باسیل‌ها و سایر میکروارگانیسم‌ها از سوی دیگر منجر به منع آن توسط اتحادیه اروپا از سال ۲۰۰۶ گردید. افزودنی‌هایی که به عنوان جایگزین در صنعت طیور مورد استفاده قرار می‌گیرد شامل گیاهان دارویی، اسانس‌ها، ادویه‌جات، پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و اسیدهای آلی می‌باشند.

۱-۲- اسیدهای آلی

اسیدهای آلی یکی از افزودنی‌های مورد استفاده در تغذیه دام و طیور می‌باشند که از دهه‌های گذشته بخصوص در تغذیه خوک جهت بهبود عملکرد استفاده می‌شوند و از دهه گذشته در تغذیه طیور مطالعات فراوانی جهت استفاده آن‌ها در جیره انجام شده است. مشخص شده که اسیدهای آلی علاوه بر ویژگی‌های ضدباکتریایی خود باعث بهبود قابلیت هضم پروتئین و اسیدهای آمینه می‌شوند. مکانیسم‌های انجام این عمل شامل مواردی از قبیل: اسیدی کردن محیط روده، بهبود فعالیت آنزیم‌های هضمی، افزایش ترشح پانکراس و افزایش رشد مخاط دستگاه گوارش می‌باشد (Dibner and Buttin, 2002).

۱-۳- مکانیسم عمل اسیدهای آلی مرتبط با فعالیت ضدمیکروبی

اسیدهای آلی از قبیل اسید سوربیک و پروپیونیک استفاده طولانی در کنترل فساد غذایی دارند. فعالیت اسیدهای آلی روی فلورمیکروبی دستگاه گوارش خیلی مشابه کنترل فساد غذایی است. در هر دو مورد اسید جمعیت میکروبی را مطابق با طیف فعالیت ضدمیکروبی‌اش تغییر می‌دهد. برای مواد خوراکی بیشتر کنترل رشد قارچی غالب است در صورتی که در دستگاه گوارش جمعیت تأثیرپذیر عمدتاً باکتری‌هایی هستند که رشدشان

بیشتر تحت تأثیر شرایط اسیدی است. در pH پایین بیشتر اسید آلی به شکل تفکیک نشده وجود خواهد داشت. اسیدهای آلی تفکیک نشده لیپوفیلیک بوده و از عرض غشاءهای باکتری‌ها و کپک‌ها عبور می‌کنند. در سلول باکتری pH بالاتر در سیتوپلاسم باعث تفکیک اسید شده و در نتیجه سبب کاهش pH محتویات سلولی و در هم گسیختن واکنش‌های آنزیمی و سیستم‌های انتقال مواد مغذی می‌شود (Morz, 2000). علاوه بر این فرایند انتقال پروتن آزاد به خارج از سلول نیازمند صرف انرژی است. باکتری به طور فعال پروتن‌های اضافی داخل سلول را به بیرون انتقال می‌دهد این امر سبب افت انرژی لازم برای تکثیر باکتری و مانع از رشد باکتری می‌شود در حالی‌که آنیون‌های ($R\overline{coo}$) تولید شده سنتزDNA و پروتئین را مختل می‌کند (Davidson, 2001).

پس از خورده شدن فعالیت مستقیم ضدمیکروبی اسیدها بیشترین مقدار را در قسمت‌های ابتدای دستگاه گوارش شامل چینه دان، سنگدان طیور و معده خوک دارد که توانایی خیلی محدودی در تغییر pH مواد هضمی را دارند. اسیدهای آلی کل بار میکروبی را کاهش می‌دهند، اما به طور عمده علیه *E. coli* و دیگر ارگانیسم های حساس به اسید موثر می‌باشند. تکثیر کمتر میکروبی در ایلئوم حائز اهمیت است زیرا رقابت میکروفلورا با میزبان را برای اتلاف نیتروژن اندوژنوس در داخل لومن دستگاه گوارش را به وسیله ترشحات پانکراس و اپیتلیوم دستگاه گوارش و ساییدگی و ریختن انتروسیت کاهش می‌دهد. نشان داده شده که تا ۵۰ درصد از نیتروژن در ایلئوم منشأ درونی دارد و کاهش رقابت میکروبی برای آن ذخیره نیتروژن در خوک‌ها تغذیه شده با اسید فرمیک را بهبود می‌دهد (Partanen *et al.*, 1998). به طور طبیعی دوز اسیدهای آلی در تعدیل میکروفلورای روده‌ای محدود می‌باشد که ممکن است ناشی از جذب یا متابولیسم فوری آن به محض وارد شدن آن‌ها به دوازده باشد. نشان داده شده که بوتیرات آزاد به سرعت از بخش بالایی لولهٔ گوارش ناپدید می‌شوند در حالی که تقریباً ۶۰ درصد آن دست نخورده از چینه دان عبور کرده اما کمتر از ۱ درصد از آن در رودهٔ کوچک مشاهده شد (Bolton and Dewar, 1965).

اسیدهای آلی را می‌توان توسط ترکیبات فعال micro-incapsulation موجود در یک ماتریکس که به آرامی آزاد و حل می‌گردند از محوطهٔ رودهٔ باریک عبور داد (Morz, 2005 ; Hernandez *et al.*, 2006 ; Piva *et al.*, 2007).

در روده جمعیت‌های میکروبی خاص کربوهیدرات‌های ساختمانی را تجزیه می‌کنند و تولید اسیدهای چرب زنجیرکوتاه می‌کنند. اسید بوتیریک بیشترین کارایی را در بین این اسیدها دارد (Friedman anb Bar-Shira, 2005). گزارش‌های متعددی مبنی بر اثر بوتیریک در تحریک رشد بافت‌های دیوارهٔ روده ارائه شده است همچنین اسید بوتیریک برای انتروسیت‌ها به عنوان منبع اصلی انرژی شناخته شده است (Van Immerseel *et al.*, 2004**,** 2005; Friedman anb Bar-Shira, 2005; Leeson *et al.*, 2005).

۱-۴- گیاهان دارویی

استفاده از گیاهان دارویی به علت عوامل مؤثر در آنها و همراه بودن با مواد دیگر، یک حالت تعادل بیولوژیکی به وجود می‌آورند که مانع از انباشته شدن آنها در بدن می‌شود. وجود عوارض جانبی کم یا نداشتن عوارض

جانبی سبب برتری قابل ملاحظهٔ گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی می‌شود(حجازیان و همکاران، ۱۳۸۶). ترکیبات شیمیایی فعال موجود در آن‌ها، گاهی اوقات متابولیت‌های ثانویه نامیده می‌شوند، حضور آن‌ها در جیره غذایی موجب بهبود تولیدات دامی می‌شود. مدارک زیادی وجود دارند که نشان می‌دهند این مواد می-توانند بر کنترل بیمارها مؤثر باشند و بیواکتیوهای گیاهی معمولا بر پارامترهای تولیدی مانند ضریب تبدیل خوراک و کیفیت خوراک مؤثر هستند.

اسانس‌ها روغن‌های فراری هستند که از گیاهان طبیعی بواسطهٔ تقطیر بخار یا فعالیت آنزیمی و برخی نیز به طور مصنوعی حاصل می‌شوند. شواهدی مبنی بر خاصیت تحریک اشتها، اثرات ضد میکروبی و یا حتی فعالیت آنتی اکسیدانی این ترکیبات وجود دارد (Dorman and Dean, 2000 ; Jang *et al*., 2004).

۱-۵- اثرات کلی گیاهان دارویی

اکثر مطالعات روی گیاهان دارویی در شرایط آزمایشگاهی و تعداد کمی از مطالعات روی گله‌های طیور صورت گرفته است. از جمله اثرات مفید گیاهان دارویی که توسط محققین گزارش شده می‌توان به بهبود خوشخوراکی جیره از طریق مواد طبیعی موجود در آنها (Hertrampf, 2001) ، بهبود پاسخ‌های ایمنی و افزایش فعالیت گلبول‌های سفید (Luettig *et al*., 1989; Yakhkeshi *et al*., 2010)، تحریک ترشح آنزیم‌های لوزالمعده (Jang *et al*., 2004)، افزایش طول پرزهای روده، بهبود عملکرد و مهار میکروب‌های بیماری‌زا و غیرمفید در دستگاه گوارش (Lee *et al*., 2004; Yakhkeshi *et al*., 2011)، کاهش ویسکوزیته مواد هضمی و چسبناکی مدفوع (Francesch *et al*., 1999)، کاهش کلسترول و تری گلیسیرید خون در جوجه‌های گوشتی (Sakin *et al*., 2006; Yakhkeshi *et al*., 2010) و خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن‌ها (Farag *et al*., 1989) اشاره نمود.

پیشنهاد شده که مخلوطی از اسیدهای آلی و گیاهان دارویی می تواند مفید واقع گردد، چرا که عمدتاً فعالیت اسیدهای آلی در خوراک، چینه دان و سنگدان می باشد در حالی که گیاهان دارویی بیشترین عمل و فعالیت را در بخش‌های انتهایی دستگاه گوارش دارند و مخلوطی از این دو ممکن است نتایج موثری برروی تولید و بهبود قابلیت هضم در کل دستگاه گوارش داشته باشد (Langhout, 2000). به طور کلی باکتری‌های گرم مثبت نسبت به باکتری‌های گرم منفی حساسیت بیشتری به اسانس‌ها دارند (Smith-Palmer *et al*., 1998).

۱-۶- اهداف تحقیق

۱- استفاده از مخلوط گیاهان دارویی و گلیسریدهای اسید بوتیریک و تأثیر آن بر میزان رشد، مصرف خوراک، ضریب تبدیل، سیستم ایمنی و خصوصیات مورفولوژیک روده

۲- استفاده از مخلوط گیاهان دارویی و گلیسریدهای اسید بوتیریک به عنوان جایگزینی برای آنتی‌بیوتیک و تأثیر آن‌ها بر جمعیت میکروبی

فصل دوم

مروری بر مطالعات انجام شده

۲-۱- فلور میکروبی دستگاه گوارش

جوجه تازه از تخم خارج شده دارای روده عاری از میکروب می‌باشد که به تدریج در اثر تماس با محیط به گونه‌های متعددی از باکتری‌ها آلوده شده که تکثیر یافته و در رقابت با هم هستند. ۵ تا ۶ ساعت پس از تفریخ، مدفوع طیور حاوی جمعیتی در حدود $۱۰^{۹}$ تا $۱۰^{۱۰}$ cfu/g می‌باشد (Snel *et al*., 2002).

باکتری‌های هوازی و بی هوازی اختیاری شامل *E. coli* ، لاکتوباسیل‌ها و استرپتوکوکسی بلافاصله بعد از تفریخ تشکیل کلونی می‌دهند. در رودۀ کور به خاطر حضور باکتری‌های بی هوازی که جمعیت غالب میکروبی را تشکیل می‌دهند، جمعیت میکروبی بسیار گسترده بوده و گونه‌های غالب این جنس‌ها شامل: باکتریوئیدها، بیفیدوباکتریوم و کلستریدیوم می‌باشند. تعداد هر گروه به طور سریعی با رشد حیوان افزایش پیدا می‌کند (Mackie *et al*., 1999). میکروارگانیسم‌ها می توانند به مخاط روده چسبیده، به همراه ذرات غذایی باشند و یا آزادانه فعالیت نمایند. با افزایش جمعیت یک گونۀ میکروبی خاص در قسمتی از دستگاه گوارش، جمعیت انواع دیگر میکروب‌ها در آن ناحیه کاهش می‌یابد. جمعیت میکروبی کامل روده در طول دو هفتۀ اول زندگی جوجه-های گوشتی ایجاد می‌شود ولی در ۳۰ روزگی، رودۀ کور را اشغال می‌نمایند (Gauthier, 2002). میزان جمعیت میکروبی قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش به علت اختلاف در اسیدیته و نیز سرعت عبور مواد غذایی، متفاوت است (Mead, 2000). به علت pH مختلف در قسمت‌های دستگاه گوارش به طور انتخابی به گونه‌های خاص میکروبی اجازۀ فعالیت و تشکیل کلونی را می‌دهد (Novak *et al*., 2004).

به واسطۀ pH پایین‌تر و عبور سریعتر مواد هضمی، معده و بخش بالایی روده‌کوچک به نسبت حاوی تعداد کمتری باکتری هستند و لاکتوباسیل‌و استرپتوکوکوس تحمل کننده اسیدها در اینجا غالب می‌باشند (Gaskins, 2001). ایلئوم دارای میکروفلورای گوناگون با تعداد بیشتر سلول باکتری به دلیل سرعت پایین تر عبور مواد هضمی می‌باشد. رودۀ بزرگ (سکوم و قولون) حتی دارای تعداد بیشتر سلول باکتری هستند که بیشتر از ۹۹ درصد بی هوازی می‌باشند (Gaskins, 2001).

در طیور، انتروکوکسی و لاکتوباسیل‌ها، گونه‌های غالب در چینه دان، دوازدهه و ایلئوم در مدت هفته نخست زندگی می‌باشند، در حالیکه کولی فرم‌ها، انتروکوکس‌ها و لاکتوباسیل‌ها به تعداد زیاد در سکوم وجود دارد

(Snel *et al*., 2002). بعد از هفته اول، یک گروه که اکثراً بی هوازی اجباری هستند، در سکوم جای می‌گیرند، در حالیکه در چینه دان و روده‌کوچک لاکتوباسیل‌ها گونه غالب می‌باشد. بعد از ۲ تا ۳ هفته، میکروفلورای روده‌ای تشکیل شده و پایدار می‌شود (Snel *et al*., 2002).

۲-۱-۱- مزایای میکروفلورای دستگاه گوارش

فلور میکروبی طبیعی دستگاه گوارش، نقش بسیار مهمی در سلامتی و سالم بودن پرندگان ایفا می‌کند. نخستین فایده اصلی فراهم شده توسط میکروفلورای نرمال، مقاومت در برابر تشکیل کلونی باکتری‌های بیماری‌زا و دیگر میکروب‌های غیر داخلی می‌باشد، پدیده‌ای که به عنوان ممانعت رقابتی (competitive exclusion) شناخته می‌شود (Gaskins, 2001; Kelly and King, 2001; Snel *et al*., 2002).

دومین سودمندی میکروفلورای طبیعی، تحریک توسعه سیستم دفاعی روده‌ای میزبان شامل: لایه مخاطی، اپتلیال تک لایه ای و لامینا پروپریا با سیستم سلولهای ایمنی آن که در زیر اپتلیوم قرار دارند، می‌باشد (Mc Cracken and Gaskins, 1999; Killy and King, 2001). لایه مخاطی هر دوی میکروب‌های نرمال و بیماری‌زا را از بافت حیوان جدا می‌کند و اپتلیوم وقتی‌که با لایه مخاطی پیوند دارد یک مانع برای ورود به داخل بافت حیوان را فراهم می‌کند و شبکه زیر لایه مخاطی، سیستم ایمنی پادتن ها، سلولهای T کمک کننده و سلول‌های فاگوسیتوز کننده را فراهم می‌آورد. از مطالعه بر روی حیوانات عاری از میکروب در مقایسه با حیوانات عادی، مشاهده شده است که در این حیوانات توسعه سیستم ایمنی و لنفوسیت در لامینا پروپریا به تاخیر افتاده و IgA (Immunoglobulin A) کمتری تولید شده است (Umesaki *et al*., 1999). القای حتی یک گونه باکتری به داخل حیوانات عاری از میکروب می‌تواند سیستم ترشحی IgA را تحریک کند (Mc Cracken and Gaskins, 1999).

سومین سودمندی میکروفلورای نرمال، مواد مغذی می‌باشد که توسط میکروفلورا تولید می‌شود و مورد استفاده میزبان قرار می‌گیرد. این مواد مغذی شامل اسیدهای چرب زنجیره کوتاه، اسیدهای آمینه و ویتامین B و K می‌باشد (Snel *et al*., 2002). اسیدهای چرب می‌توانند در تامین انرژی برای حیوان نقش داشته باشند، همچنین شکل غیر تفکیک شده اسیدهای چرب زنجیره کوتاه نقش مهمی را در کاهش تعداد گونه‌های باکتریایی نامطلوب در سکوم بر عهده دارد (Snel *et al*., 2002).

باکتری‌های همزیست با میزبان در جوجه های گوشتی، لاکتات، استات، پروپیونات و بوتیرات تولید می‌کنند (Van Der Wielen *et al*., 2000). این اسیدهای چرب به طور معنی داری در تامین انرژی برای حیوان سهیم هستند، بعلاوه شکل غیر تفکیک شده اسیدهای چرب زنجیره کوتاه نقش مهمی را در کاهش تعداد گونه‌های باکتریایی نامطلوب در سکوم بر عهده دارد (Snel *et al*., 2002). اسیدهای چرب زنجیره کوتاه تکثیر سلول‌های اپیتلیال دستگاه گوارش را تحریک می‌کند و اندازه پرز و به موجب آن سطح جذبی روده‌ای را افزایش می‌دهد (Sakata and Inagaki, 2001).

گزارش شده که میکروفلورا به وسیله ترشح ترکیبات ضد باکتریال مانند اسیدآلی، تحریک مستقیم سیستم ایمنی و به وسیله رقابت برای مواد مغذی و چسبندگی به سطوح مخاطی، از تشکیل کلونی باکتری‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کند (Kelly and King, 2001).

۲-۱-۲- مضرات میکروفلورای دستگاه گوارش

باکتری‌های تخمیر کننده اسیدهای آمینه کاتابولیت‌های سمی‌تولید می‌کنند که روی بازچرخ[1] سلول روده‌ای و عملکرد رشد حیوان موثر است. نمونه‌هایی از این کاتابولیت‌ها شامل: آمونیاک، آمین‌های مختلف، فنول‌ها و ایندول‌ها می‌باشد که همه اینها به طور معنی داری تاثیر منفی بر روی سلامت و عملکرد حیوان می‌گذارند. آمونیاک به وسیله دی‌آمیناسیون اسیدآمینه و هیدرولیز اوره می‌تواند تولید شود و مدرکی وجود دارد که غلظت بالای آمونیاک روند رشد را کند می‌نماید (Veldman and Vander Aar, 1997). این نکته حداقل در بخشی به دلیل افزایش در بازچرخ سلول‌های اپیتلیال روده‌ای در شرایط آمونیاک بالا می‌باشد (Visek, 1978b). آمین‌های سمی به وسیله دی‌کربوکسیلاسیون اسیدهای آمینه تولید می‌شود. انواع متعددی از گونه‌های باکتریایی شامل: کلستریدیوم، انترو باکتریوم، لاکتوباسیلوس و استرپتوکوکسی، واسطه این واکنش‌ها هستند. محصولات‌نهایی شامل : هیستامین، کاراورین و ترکیبات دیگر می‌باشد (Gaskins, 2001).

سرانجام، فنول‌ها و ایندول‌ها از طریق تجزیه اسیدهای آمینه آروماتیک تولید می‌شوند که باکتری‌های مختلف از جمله لاکتوباسیلوس، کلستریدوم و بیفیدوباکتریوم، واسطه این واکنش‌ها هستند (Gaskins, 2001). این ترکیبات می‌توانند اثر منفی بر عملکرد رشد (Yokoyama *et al.*, 1982) و مشخصات طعم و بوی گوشت داشته باشند (Lundstroum, 1988). میکروب‌های بیماری‌زای مختلف، نظیر*E. coli* سبب کاهش عملکرد پرندگان می شوند. مکانیسم‌هایی که در این ارتباط وجود دارند شامل تولید سم، مصرف مواد غذایی ضروری برای رشد پرنده و جلوگیری از فعالیت میکروب‌هایی که ویتامین و یا دیگر عوامل رشد را برای میزبان تولید می کنند، می‌باشند (Edelman *et al*., 2003).

سلول‌های گابلت ترشح کننده مخاط و انتروسیت‌های جذبی پرزهای روده‌ای نیمه عمر کوتاهی دارند. در حقیقت اپیتلیوم دستگاه گوارش سریع‌ترین میزان بازچرخ بافتی را در بدن دارا می‌باشد (Imondi and Bird, 1966). این بازچرخ بالای سلولی در ترکیب با میزان به شدت بالای متابولیسم و سنتز پروتئین موجب صرف ۲۳ تا ۳۶ درصد کل انرژی بدن می‌شود (Summers, 1991; Cant *et al*., 1996). این عوامل یک مانع اصلی برای عملکرد رشد به سبب از دست رفتن پروتئین در ترشحات اندوژنوس و صرف بالای انرژی متابولیکی می‌باشد (Visek, 1978b). یکی از وظایف اصلی لایه مخاطی، لیزکردن مسیر معده ای-روده‌ای می‌باشد. همچنین از چسبیدگی و حمله میکروفلورا به سلول‌های اپیتلیال روده‌ای جلوگیری می‌کند. به علت اینکه خیلی از گونه‌های باکتریایی به صورت آنزیمی لایه مخاطی میزبان را هضم می‌کنند، میزبان باید به طور دائمی ترشح مخاط بیشتری داشته باشد (Gaskins, 2001).

1. Turn over

۲-۱-۳- دستکاری میکروفلورای دستگاه گوارش

یک هدف نهایی دستکاری میکروفلورا از طریق جیره، مکمل و غیره برای دستیابی به میکروفلورای بهینه (حداکثر سودمندی با حداقل هزینه) می‌باشد. خیلی از محصولات شامل: آنتی‌بیوتیک‌ها، پروبیوتیک‌ها، پری بیوتیک‌ها، اسیدهای آلی، آنزیم‌ها، گیاهان داروئی و آنزیم‌ها و غیره با هدف تغییر میکروفلورا برای سودمندی در جهت تولید و سلامت حیوان بکار می‌روند.

۲-۲- آنتی بیوتیک ها

یک آنتی‌بیوتیک به عنوان یک ماده ضدمیکروبی که از تخمیر میکروبی مشتق می‌شود و یا از مشتقات ساختمانی سنتتیک می‌باشد، تعریف می‌شود و آن ماده یک آنتاگونیست برای رشد میکروب در غلظت‌های خیلی کم می‌باشد (ACVM group, 2000). آغاز استفاده از آنتی‌بیوتیک محرک رشد به سال ۱۹۴۶ برمی‌گردد که وقتی استرپتومایسین در خوراک جوجه ها مورد استفاده قرار گرفت، رشد قابل توجه ای به سبب استفاده آنتی‌بیوتیک حاصل شد (Moore *et al*., 1946). آنتی‌بیوتیک‌ها به طور معمول در طیور برای اهداف درمانی و پیشگیرانه و حتی محرک رشد برای بهبود عملکرد مورد استفاده قرار می‌گیرند. حدود ۳۲ آنتی‌بیوتیک در تولید طیور استفاده می‌شود (Jones and Ricket, 2003).

در اوایل صنعتی شدن پرورش طیور، مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل از بین بردن باکتری‌های مضر، تفاوت معنی‌داری در رشد گله ایجاد می کرد و در نتیجه توصیه می شد که آنتی‌بیوتیک به جیرهٔ طیور اضافه گردد (Coates *et al*., 1963). آنتی‌بیوتیک‌ها با محدود کردن رشد شماری از باکتری‌ها و تولید سموم و محصولات فرعی آنها (بیشتر روی باکتری‌های گرم مثبت) در روده، رقابت بر سر مواد مغذی را با میزبان کاهش می دهند (Waible *et al*., 1991; Buresh *et al*., 1986). می توانند سلامت پرندگان، سرعت رشد و ضریب تبدیل خوراک را تحت تاثیر قرار دهند (Bafundo *et al*., 2002). باعث کاهش ضخامت لایه اپیتلیوم روده (Fuller, 1989)، که منجر به جذب بیشتر و دفع مدفوع کمتر می شود.

۲-۲-۱- اثر آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد بر ساختار دستگاه گوارش

تغییرات مورفولوژیکی در ارتباط با استفاده آنتی‌بیوتیک مشابه با آزمایش‌های انجام شده با حیوانات عاری از میکروب می‌باشد. در جوجه های عاری از میکروب، روده‌کوچک و سکوم در حدود نصف تا یک سوم کوچکتر از گروه شاهد می‌باشد. اثرات آنتی‌بیوتیک‌های محرک رشد که همچنین در حیوانات عاری از میکروب رخ می‌دهد، شامل کاهش در اندازه دستگاه گوارش، پرز روده‌ای نازکتر و کاهش در ضخامت کل دیواره دستگاه گوارش می‌باشد (Coates *et al*., 1955). این نکته تا حدی می‌تواند به علت تکثیر کمتر سلول مخاطی در حضور اسید های چرب زنجیره کوتاه لامینال حاصل از تخمیر میکروبی باشد (Frankel *et al*., 1994). به عبارتی کاهش در ضخامت دیواره دستگاه گوارش و لامینا پروپریا باعث افزایش قابلیت هضم و جذب مواد مغذی در پرندگان دریافت کنندهٔ آنتی‌بیوتیک شده است (Anderson *et al*., 1999). اندام‌های لنفاوی مانند غده لنفاوی ایلیاک که

به طور ویژه‌ای وابسته به محیط خارجی می‌باشد، در حیوانات عاری از میکروب کوچکتر می‌باشد در حالی که دیگر اندام‌های لنفاوی مانند طحال که وابسته به محیط داخلی هستند، تغییری نشان ندادند. در تحقیقی Gordon (۱۹۵۲)، نشان داد که پنی‌سیلین اضافه شده به جیره‌های جوجه‌های گوشتی باعث کاهش وزن روده کوچک، غده لنفاوی ایلیاک و سکوم می‌گردد.

افزایش در ارتفاع پرز از دیگر تغییرات مورفولوژیکی به دنبال استفاده آنتی‌بیوتیک می‌باشد که منجر به احتیاج پایین‌تر خوراک و دفع مدفوع کمتر می‌شود (Page, 2005). در یک مطالعه که توسط Stutz و همکاران (۱۹۸۳) انجام شد گزارش شد که مقادیر لامینا پروپریا، بافت لنفوئید، سلول‌های رتیکلواندوتلیال و وزن روده در پرندگان عاری از میکروب کاهش داشته است. در آزمایشی،Henry و همکاران (۱۹۸۷) گزارش دادند، استفاده جیره‌ای مکمل آنتی‌بیوتیک ویرجینامایسین سبب کاهش ۱۹درصدی در وزن روده‌ای در جوجه‌های گوشتی شده است.

۲-۲-۲- ویرجینامایسین[1]

ویرجینیامایسین یک پپتید مرکب که متعلق به خانواده استرپتوگرامین (*sterptogramin*) می‌باشد که توسط یک سویه تغییرپذیر *Sterptomyces virginia* که بطور اصلی در خاک بلژیک یافت می‌شود، تولید می‌شود (Desomer and Dijck, 1955). ویرجینیامایسین یک مخلوط از دو ترکیب شیمیایی مشخص و متمایز می‌باشد که یکی پپتید حلقوی چند غیر اشباع (C28H35N3O7) با وزن مولکولی ۵۲۶ (فاکتورM) و دیگری یک هگزا دپسی پپتید لاکتوس حلقوی بزرگ (C43H49N1O10) با وزن مولکولی ۸۲۴ (فاکتور S) می‌باشد (Crooy and De Nexs, 1972). این دو فاکتور M و S در یک نسبت بهینه ۴ به ۱ که اجازه افزایش فعالیت ضدباکتریایی را به ویرجینیامایسین می‌دهد، با هم ترکیب می‌شوند. ویرجینیامایسین بطور اصلی بر ضد باکتری‌های گرم مثبت در هر دو نوع هوازی و غیر هوازی، عمل می‌کند (Champaney and Tober, 2000). ویرجینیامایسین در برابر عضوهای خانواده *Enterobacteriaceae* مانند *E .coli* و *Salmonella spp* غیر فعال است (Biot, 1979). اکثر باکتری‌های گرم منفی نسبت به استرپتوگرامین‌ها به سبب نفوذناپذیری دیواره سلول‌شان مقاوم هستند (Cocito *et al*., 1997).

مکانیسم عمل ضدباکتریایی ویرجینیامایسین بدین صورت است که این آنتی‌بیوتیک از میان دیواره سلولی باکتری‌های گرم مثبت عبور کرده و در فرایندهای ضروری متابولیکی مورد احتیاج سنتز پروتئین اختلال ایجاد می‌کند که باعث فقدان رشد و یا مرگ باکتری می‌شود (Cocito *et al*., 1997). در تحقیقی، Combs and Bossarl (۱۹۶۳) افزایش وزن بدن تا ۳ و ۶/۳ درصد در جوجه‌های گوشتی را در ۴۹ روزگی با اضافه کردن ۸/۸ گرم در تن ویرجینیامایسین به جیره، گزارش کردند با توجه به اینکه پاسخ جنس نر به مکمل بهتر بوده و همچنین جوجه‌هایی که در بستر پرورش یافتند نسبت به پرورش در قفس پاسخ بهتری به ویرجینیامایسین

1. Virginiamycin