

مطالعه مصرف پروپیل تیویوراسیل بر جمعیت سلول‌های دفاعی و پاسخ ایمنی علیه

بیماری برونشیت در خروس-های گله مادر گوشتی راس ۳۰۸

کریمی،^۱ زارع شحنه،^۲ زین الدینی،^۳ انصاری پیرسرایبی،^۳ ز.، بشارتی،^۴ م.، ابراهیمی،^۵ م.

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۲۷

دریافت: ۱۳۹۲/۰۲/۲۳

خلاصه

آزمایش حاضر در قالب طرح کاملا تصادفی با ۶۶ قطعه خروس گله مادر گوشتی سویه راس ۳۰۸، جهت مطالعه اثر کم‌کاری القا شده غده تیروئید با کمک داروی پروپیل تیویوراسیل بر جمعیت سلول‌های دفاعی و تولید آنتی‌بادی بعد از تزریق واکسن‌های اولیه و یادآوری، طراحی گردید. پرندگان به دو گروه آزمایشی، شاهد و کم‌کاری غده تیروئید شامل ۳ تکرار تقسیم شدند. گروه‌های آزمایشی مذکور از شرایط پرورش کاملا یکسان برخوردار بودند، بجز این‌که داروی پروپیل تیویوراسیل (PTU)، به عنوان داروی ایجاد کننده کم‌کاری تیروئید به مقدار ۰/۱ درصد در خوراک مصرفی هفته ۶ تا ۱۲ پرورش گنجانده شد. واکسیناسیون‌های اولیه و یادآوری به ترتیب در هفته‌های ۹ و ۱۵ با واکسن آشامیدنی برونشیت ۴/۹۱ نوبیلیس (اینتروت، هلند) انجام شد و نمونه‌گیری سرم خون مربوط به آنها به ترتیب در ۱۲ و ۱۸ هفتگی پرورش انجام گرفت. مصرف PTU باعث کاهش سطح تیروکسین، هورمون تری‌یدوتیرونین و سطح تولید آنتی‌بادی بادی خون گروه کم‌کاری تیروئید در مقایسه با گروه کنترل در هفته ۱۲ گردید ($P < 0.05$) اما در هفته ۱۸ تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0.05$). شمارش سلول‌های خونی نشان داد تعداد کل گلبول‌ای سفید خون و نیز درصد لنفوسیت‌ها در گروه کم‌کاری تیروئیدی نسبت به گروه شاهد بطور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P > 0.05$). همچنین بطور مشابه هماتوکریت و شمار کل گلبول‌های قرمز نیز در گروه کم‌کاری تیروئیدی نسبت به گروه شاهد پایین‌تر بود ($P > 0.05$). بطور کلی نتایج نشان داد مکمل سازی جیره با پروپیل تیویوراسیل و کم‌کاری تیروئیدی متعاقب آن باعث پاسخ ایمنی قوی‌تری می‌شود درحالی‌که جمعیت سلول‌های خونی کاهش یافته بود.

واژه‌های کلیدی: ایمنی خونی، خروس، شمارش سلولی، کم‌کاری تیروئید.

۱. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی اهر، دانشگاه تبریز و دانش آموخته دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی دام پرديس کشاورزی و منابع طبیعی کرج، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۳. گروه فیزیولوژی دام دانشکده کشاورزی دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، مازندران، ایران.
۴. گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی اهر، دانشگاه تبریز، آذربایجان شرقی، ایران.
۵. دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی اهر، دانشگاه تبریز، آذربایجان شرقی، ایران.

*نویسنده مسئول: pekarimi@tabrizu.ac.ir

هورمون‌های تیروئیدی مهمترین کنترل کننده‌های متابولیسم و تولید گرما بوده که برای حفظ دمای بدن در موجودات خونگرم لازم می‌باشد (Danforth and Burger, 1984). تجویز هورمون‌های تیروئیدی موجب افزایش مصرف اکسیژن و برداشتن غده تیروئید یا استفاده از مواد گواترزا موجب کاهش مصرف اکسیژن در پرندگان می‌گردد. این گونه عوامل ذکر شده عمدتاً از طریق تغییر سطح هورمون‌های تیروئیدی تاثیرات خود را بجای می‌گذارند. هورمون‌های تیروئیدی بر روی هر دو جنبه نمو شامل رشد و تمایز در پرندگان تاثیر گذار می‌باشند. منظور از رشد افزایش توده بدن در اثر افزایش تکثیر سلولی و نیز اندازه سلولها می‌باشد. بطور کلی هورمون‌های تیروئیدی بصورت مستقیم یا غیرمستقیم در این امر نقش ایفا می‌کنند (McNabb, 2007). برخی از مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که هورمون‌های تیروئید می‌توانند بر روی طول دوره تقسیم سلول بدنی اثرگذار بوده که شامل تغییرات و تمایز سلولی و بافت از جمله سیستم ایمنی می‌باشد (Holsberger and Cook, 2005). استفاده از آنتی‌بیوتیکها به منظور حفظ سلامت و پیشگیری از بیماریها یک رویه غیر قابل اجتناب می‌باشد (Mohamadian و همکاران، ۲۰۱۱). و واکسیناسیون بعنوان یک ابزار مهم در کنترل بیماریها و کاهش مصرف آنتی‌بیوتیکها مد نظر بوده است. معمولاً در گله‌های تجاری از چند بار واکسیناسیون جهت افزایش قدرت سیستم ایمنی استفاده می‌گردد. مشخص شده است که تولید آنتی‌بادی در طی پاسخهای ایمنی بعد از واکسیناسیون‌های یادآوری نسبت به واکسیناسیون اولیه، سریعتر و در مقادیر بالاتری رخ می‌دهد. پاسخ ایمنی تحت تاثیر برخی عوامل از جمله ژنتیک (Mashaly و همکاران، ۲۰۰۰)، تغذیه (Boa-Amponsem و همکاران، ۱۹۹۹)، نحوه ورود عوامل بیماریزا (Boa-Amponsem و همکاران، ۲۰۰۱) و ... می‌باشد. برخی مطالعات بر روی ارتباط دستگاه ایمنی با دستگاه درون ریز

بدن بویژه غده تیروئید تمرکز یافته اند. Bachman and Mashaly (۱۹۸۷) بیان نمودند که پرکاری غده تیروئید باعث افزایش فعالیت دستگاه ایمنی و بلعکس کم کاری آن باعث کاهش فعالیت می‌گردد. اما در برخی مطالعات دیگر جواپهای متناقض حاصل گردیده است. به نظر می‌رسد در این ارتباط بررسی پاسخ ایمنی خونی تحت تاثیر شدت ایجاد کم کاری تیروئیدی و زمان نمونه گیری می‌باشد (Kai و همکاران، ۱۹۹۳). در مطالعه‌ای دیگر، Horton و همکاران (۱۹۷۶) بیان نمودند که حذف غده تیروئید از بدن باعث کاهش تعداد گلبولهای قرمز خون می‌گردد. کم کاری غده تیروئید باعث ایجاد شکل خاصی از کم خونی می‌گردد که طی آن جمعیت سلولهای سازنده گلبول قرمز در مغز استخوان افزایش پیدا می‌کند و نهایتاً باعث می‌شود که اندازه سلولهای قرمز خون افزایش یابد. همچنین Lima و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که کم کاری غده تیروئید باعث کاهش تعداد سلولهای سفید خون و ترومبوسیتها می‌گردد. هدف از این مطالعه بررسی اثر کم کاری القا شده غده تیروئید متعاقب مصرف پروپیل تیویوراسیل در خروس‌های گله مادر گوشتی راس ۳۰۸ بر جمعیت سلولهای دفاعی و پاسخ ایمنی خونی علیه بیماری برونشیت در طی واکسیناسیون اولیه و یادآوری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

آزمایش حاضر در واحد پرورش مرغ مادر شرکت قطره طلای نوشهر انجام گردید و در آن تعداد ۶۶ قطعه جوجه خروس بطور تصادفی به دو گروه آزمایشی شاهد و کم کاری تیروئید تقسیم شدند. هر گروه آزمایشی شامل ۳ تکرار و در هر تکرار ۱۱ پرنده در نظر گرفته شد. دو گروه آزمایشی از لحاظ خوراک، آب، نور و پرورش در شرایط یکسان پرورش مطابق راهنمای سویه راس ۳۰۸ قرار داشتند. بجز اینکه در گروه کم کاری تیروئید در فاصله ۶ الی ۱۲ هفتگی از داروی پروپیل تیویوراسیل^۱ بعنوان عامل ایجاد کننده کم کاری

^۱ Propylthiouracil (PTU)

تیروئید به میزان ۰/۱ درصد وزن خوراک روزانه گروه مربوطه اضافه شد (Kai و همکاران، ۱۹۹۳). در هفته ۹ پرورش به هر دو گروه آزمایشی به منظور ایجاد تحریک جهت ارزیابی پاسخ ایمنی، واکسن برونشیت نویلیس ۴/۹۱ (اینترت-هلند) بصورت آشامیدنی با توجه به توصیه کارخانه سازنده تجویز گردید و در هفته ۱۲، جهت سنجش هورمون تیروکسین و نیز بررسی تیترا آنتی بادی برونشیت از تعداد ۵ پرنده از هر قفس از سیاه‌رگ زیر بال خونگیری بعمل آمد. واکسیناسیون یادآوری نیز بطور مشابه، در هفته ۱۵ پرورش در هر دو گروه آزمایشی با واکسن برونشیت نویلیس ۴/۹۱ (اینترت-هلند) انجام گردیده و در هفته ۱۸، نمونه‌گیری خون انجام شد. نمونه سرم‌های خون گرفته شده جداسازی شده و در ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان سنجش هورمونی و تیترا آنتی بادی ذخیره گردید. سطح هورمون تیروکسین به روش الایزا و با استفاده از کیت اکیوباند (Monobind Inc. USA) و اندازه‌گیری پاسخ آنتی بادی برونشیت نیز به روش الایزا با کمک کیت IDEXX (Westbrook, USA) انجام گردید. بخشی دیگر از نمونه‌های خونی جهت تهیه گستره در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. با کمک ریز لوله‌های معین و دستگاه سانتریفیوژ میکروهماتوکریت، مقدار هماتوکریت نمونه‌های خونی تعیین گردید. برای این کار لوله‌های مویینی شیشه‌ای، هپارینه که دو انتهای آن باز بود (به قطر ۱/۲ میلی‌متر و طول ۷ سانتی‌متر) به نسبت دو سوم از خون پرشد. ویژگی مویینی سبب می‌شود که با فروبردن یک انتها به قطره خون، خون به درون لوله کشیده شود. سپس انتهای لوله‌ها با خمیر ویژه هماتوکریت بسته شد و در دستگاه ویژه تعیین هماتوکریت برای ۷ دقیقه و با دور ۱۴۰۰۰ سانتریفیوژ شد. در پایان عدد هماتوکریت با قرار دادن این لوله روی خط کش ویژه خواندن هماتوکریت تعیین شد. در نمونه‌های خون با تهیه گستره‌های خونی، شمارش تفریقی گلبولهای سفید با رنگ‌آمیزی رایت (Coles, 1986) انجام شد. همچنین از نمونه‌های گرفته شده تعداد گلبولهای قرمز و سفید خون به روش

هیمااسیتومتری مورد سنجش و بررسی قرار گرفت. برای شمارش کل گلبولهای سفید از محلول نات و هریک (Campel and Coles, 1986) استفاده شد و برای شمارش، خون به کمک پیپت‌های ویژه گلبولهای قرمز به نسبت ۱ به ۲۰۰ با محلول بالا رقیق شده و سپس به خوبی در پیپت آمیخته شد، پس از دور ریختن بخشهای آغازین خون رقیق شده از دهانه پیپت، هردو محفظه لام هموسایتومتر با نمونه‌های رقیق شده پر شدند و به مدت ۵ دقیقه با لامل پوشانده شدند تا سلولها ته نشین شوند و رنگ بگیرند. با کمک عدسی شیئی ۴۰، همه سلولهای تیره رنگ در همه ۹ مربع بزرگ هر دو محفظه لام شمارش شدند سپس ۱۰ درصد به میانگین شمار آنها افزوده شد تا شمار کل گلبولهای سفید در هر میکرولیتر خون به دست آید.

برای تجزیه آماری داده‌ها از رویه GLM نرم افزار SAS (۱۹۹۶) استفاده گردید و مقایسه میانگین‌ها تحت رویه GLM در سطح معنی‌داری ۵ درصد مورد مقایسه قرار گرفتند.

نتایج

نتایج آنالیز آماری برای وزن بدن، سطوح هورمون تیروکسین و پاسخ ایمنی تیترا آنتی بادی طی واکسیناسیون اولیه و یادآوری در جدول شماره ۱ ارائه شده است. غلظت هورمون های T3 و T4 در هفته‌های ۹ و ۱۲ پرورشی، در گروه کم‌کاری تیروئیدی نسبت به گروه شاهد بطور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P < 0.05$). اما در سایر موارد نمونه‌گیری هیچ گونه تفاوت با یکدیگر نداشتند ($P > 0.05$). مقادیر فراسنجه‌های سلولی خون در هفته‌های نمونه‌برداری ۱۲ و ۱۸ به ترتیب در جدول‌های ۲ و ۳ نمایش داده شده است. همانگونه که از جداول ۲ مشخص است گروه کم‌کاری تیروئیدی در هفته ۱۲ دارای هماتوکریت پایین تری نسبت به گروه شاهد می‌باشد ($P < 0.05$) اما مقدار هماتوکریت بین دو گروه آزمایشی در سایر نمونه‌گیری‌ها در هفته‌های پرورش (جدول ۳) مختلف تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0.05$).

همچنین در جداول مذکور غلظت گلبول‌های قرمز در واحد میکرولیتر خون نشان داده شده است که با توجه به آن مشخص می‌گردد که غلظت گلبول‌های قرمز خون در هفته ۱۲ به طور معنی‌داری، در گروه کم‌کاری تیروئیدی نسبت به گروه شاهد پایین تر بود ($P < 0.05$) اما غلظت سلول‌های قرمز خون در سایر نمونه‌گیری‌ها در هفته‌های پرورشی مختلف تفاوت نداشت ($P > 0.05$). همچنین جداول مذکور، غلظت سلول‌های سفید خون را نیز نشان می‌دهند همانگونه که از جداول درک می‌گردد، غلظت سلول‌های سفید خون و همچنین لنفوسیت‌ها از لحاظ آماری در هفته ۱۲ در گروه کم‌کاری تیروئید نسبت به گروه شاهد در سطح پایین‌تری می‌باشد ($P < 0.05$). اما غلظت سلول‌های سفید خون و درصد لنفوسیت‌ها در سایر نمونه‌گیری‌های هفته ۱۸ پرورش تفاوت مشخصی آماری نداشتند ($P > 0.05$) و همچنین انواع دیگر سلول‌های خونی شامل هتروفیل‌ها، منوسیت‌ها، بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها. در نمونه‌گیری‌های مختلف هفته‌های پرورشی هیچگونه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P > 0.05$).

بحث

در پژوهش کنونی، داروی ضد تیروئید پروپیل‌تیویوراسیل (PTU) سبب کاهش معنی‌دار غلظت T3 و T4 پلاسمای خون خروس‌های گروه کم‌کاری موقت تیروئیدی در هفته ۱۲ پرورش شد. پروپیل‌تیویوراسیل در دو نقطه ساخت هورمون‌های تیروئید اختلال ایجاد می‌کند؛ نخست، با مهار آنزیم پراکسیداز، سبب مهار اکسیداسیون یدید می‌شود، مرحله‌ای که برای ساخت هورمون‌های تیروئید ضروری است. دوم، مهار فعالیت آنزیم ۵'-دی‌آیویدیناز نوع اول در بافت‌های محیطی و جلوگیری از تبدیل T4 به T3 (Taurog, 1996). فزون بر این، PTU با مهار آنزیم اکسیداز وابسته به کلسیم / NADPH از تولید H2O2 جلوگیری می‌کند که تولید آن، مرحله محدودکننده ساخت هورمون‌های تیروئیدی است (Ferreira et al., 2003). به این ترتیب PTU باعث کاهش سطح هر دو هورمون T3 و T4 می‌گردد. مقایسه آماری نشان داد که وزن

پرنده‌گان مصرف‌کننده داروی PTU در هفته ۱۲ نسبت به گروه شاهد پایین‌تر می‌باشد ($P < 0.05$). Akhlaghi and Zamiri (۲۰۰۷) در طی مطالعه‌ای مشابه روی خروس گزارش نمودند که کاهش فعالیت غده تیروئید باعث کاهش وزن زنده و نیز کاهش رشد می‌گردد که در این رابطه می‌توان به اثر هورمون‌های تیروئیدی T3 و تیروکسین در همکاری با هورمون رشد اشاره کرد که به رشد بدن کمک می‌نمایند (Ganong, ۲۰۰۵). در این زمینه بیان شده است که هورمون رشد باعث افزایش تولید عوامل رشد شبه انسولین (Insulin Growth Factors, IGF) در کبد می‌گردد؛ همچنین هورمون‌های تیروئیدی باعث افزایش ساخت گیرنده‌های هورمون رشد در بافت‌های مختلف بویژه استخوان و ماهیچه شده و موجب رشد بدن می‌شود (Larsen و همکاران، ۲۰۰۳).

همانگونه که بیان شد سطح هورمون تیروکسین سرم خونی خروس‌ها در طی هفته ۱۲ پس از واکسیناسیون اولیه بطور مشخص تحت تاثیر داروی مصرف پروپیل‌تیویوراسیل (PTU) قرار گرفت. همانگونه که انتظار می‌رفت استفاده از داروی PTU باعث کاهش سطح هورمون تیروکسین در گروه مصرف‌کننده در طی هفته ۱۲ دوره پرورش گردید ($P < 0.05$). PTU باعث کاهش سنتز هورمون‌های تیروئیدی از طریق مهار فعالیت آنزیم تیروئید پراکسیداز در غده تیروئید و کاهش تولید تیروکسین می‌گردد (Bachman and Mashaly, ۱۹۸۷). همچنین PTU باعث کاهش سطح هورمون T3 خون از طریق کاهش فعالیت آنزیم دیدیناز نوع اول (Deiodinases-I) نیز می‌شود (Goodman, ۲۰۰۸)؛ این آنزیم تبدیل تیروکسین به T3 را در جریان خون بر عهده دارد. اثرات داروی PTU بصورت برگشت پذیر می‌باشد بشکلی که در نوبت بعدی خونگیری در هفته ۱۸ متعاقب واکسیناسیون یادآوری، مشخص گردید که سطح هورمون تیروکسین بحالت عادی برگشته است.

میزان آنتی‌بادی در هفته ۱۲ متعاقب واکسیناسیون اولیه در گروه کم‌کاری موقت تیروئیدی بالاتر از گروه کنترل قرار

داشت ($P < 0.05$) ولی میزان آنتی بادی در هفته ۱۸ پس از واکسیناسیون یادآوری بین دو گروه آزمایشی تفاوت معنی داری باهم نداشتند ($P > 0.05$). نتایج بدست آمده از تیتر آنتی بادی در جوجه خروسهای مطالعه حاضر با مطالعات مشابه در حیوانات دیگر مانند مرغان تخمگذار (Scott و همکاران، ۱۹۸۵) و جوجه های گوشتی (Kai و همکاران، ۱۹۹۳) مطابقت دارد. در این رابطه Pacini و همکاران (۱۹۸۳) در مطالعه مشابه بر روی موشهای آزمایشگاهی بیان نمودند که کم کاری و یا حذف غده تیروئید می تواند باعث کاهش تعداد نسبی سلولهای لنفوسیت بویژه لنفوسیت T مهارکننده گردد. همچنین Pacini و همکاران (۱۹۸۳) نشان دادند که متعاقب کاهش لنفوسیت های مهار کننده، اثرات مهار کنندگی این سلولها روی سایر سلولهای ایمنی بویژه سلولهای تولید کننده آنتی بادی برداشته شده واکتشفای تولید پادتن در سلولهای لنفوسیت پاسخ دهنده با شدت بیشتری انجام می گیرد؛ در مطالعه حاضر نیز متعاقب تحریک ایجاد شده توسط تزریق واکسن برونشیت در گروههای آزمایشی مختلف، سطح تولید آنتی بادی در گروه کم کاری تیروئیدی بطور چشمگیری افزایش یافت ($0.05 < P <$ در ادامه مطالعه همانگونه که انتظار می رفت پاسخ ایمنی یادآوری (ثانویه) ایجاد شده در گروه کنترل نسبت به پاسخ اولیه همان گروه بسیار بالاتر بود ($P < 0.05$). در این خصوص Abbas (۲۰۰۲) بیان کرده است که پاسخ ایمنی ایجاد شده در حیوانی که برای دومین بار با یک عامل بیماریزا مواجه می گردد با شدت بیشتری نسبت به حالت تحریک، توسط همان عامل برای اولین بار می باشد. در ادامه مطالعه، تفاوت مشخص آماری بین دو گروه آزمایشی در مقدار پاسخ ثانویه در زمان اوج تولید آنتی بادی یعنی ۳ هفته پس از تزریق آنتی ژن دیده نشد ($P > 0.05$). اما زمان شروع پاسخ ایمنی یادآوری در گروه کم کاری تیروئید بطور مشخص در مقایسه با گروه کنترل سریعتر رخ داده است. به شکلی که مقدار تولید آنتی بادی در پایان هفته دوم پس از واکسیناسیون یادآوری در گروه کم کاری تیروئیدی بالاتر از گروه کنترل بوده است.

غده تیروئید دارای نقشهای فیزیولوژیکی بسیار زیادی می باشد. هورمونهای تیروئیدی بر روی ساخت سلولهای خونی در مغز استخوان نقش مهم و کلیدی برعهده دارد و هر گونه نقص در ارتباط با فعالیت هورمونهای تیروئیدی می تواند باعث ناهنجاریهایی در فراسنجه های خونی گردد. در مطالعه ای Fein و همکاران (۱۹۷۹) نشان دادند که افرادی که از بیماری گریو رنج می برند، دچار کم خونی نیز می باشند. در مطالعه ای دیگر، Horton و همکاران (۱۹۷۶) بیان نمودند که حذف غده تیروئید از بدن باعث کاهش تعداد گلبولهای قرمز خون می گردد. در مطالعه ای Perlman و همکاران (۱۹۸۳) نشان دادند که با تجویز هورمونهای تیروئیدی در طیوری که دارای کم کاری تیروئیدی بودند، غلظت سلولهای خونی بویژه گلبول قرمز و هماتوکریت به حالت نرمال بازگشت. در ارتباط با تاثیر هورمونهای تیروئیدی بر روی تولید سلولهای خونی، Lima و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که کم کاری غده تیروئید باعث کاهش تعداد سلولهای سفید خون و ترومبوسیتها می گردد. برخی مطالعات نشان داده اند که هورمون T3 برای تنظیم تمایز سلولهای پیش ساز لنفوسیت جهت تولید سلولهای لنفوسیت بالغ لازم و ضروری می باشد. علاوه بر تاثیرات مستقیم هورمونهای تیروئیدی بر ساخت سلولهای خونی، برخی مطالعات بیان می نمایند که هورمونهای تیروئیدی به شکل غیرمستقیم از طریق تنظیم ترشح هورمون اریتروپویتین و عوامل خونساز می تواند بر روی ساخت گلبولهای خونی نقش داشته باشد (Iddah et al., 2013). Kai و همکاران (۱۹۹۳) نشان دادند که حذف و یا کم کاری ایجاد شده غده تیروئید توسط داروی PTU باعث کاهش تعداد سلولهای سفید خون بویژه لنفوسیتها می گردد. اما همانگونه که بیان گردید کلیه اثرات داروی پروپیل تیویوراسیل موقت و برگشت پذیر می باشند که با حذف مصرف دارو مشاهده شد که کلیه تفاوت های بین گروه های آزمایشی در فراسنجه های شمارش سلولهای ایمنی و نیز پاسخ ایمنی در هفته ۱۸ پرورش از بین رفت.

بطور کلی از آزمایش حاضر این گونه نتیجه گیری شد که کم کاری موقت تیروئیدی باعث افزایش پاسخ ایمنی خونی اولیه و نیز تسریع شروع پاسخ ایمنی یادآوری می گردد، علی

رغم اینکه تفاوتی در سطح پاسخ یادآوری در هفته ۱۸ بین دو گروه آزمایشی دیده نشد.

۱۸ هفتگی (بعد واکسیناسیون یادآوری)	۱۲ هفتگی (بعد واکسیناسیون اولیه)	گروه آزمایشی	
۲۶۰۳/۸۵	۲۱۹۱/۳۸ ^a	شاهد	وزن بدن برندگان آزمایشی (گرم)
۲۶۲۰/۱۹	۲۱۰۹/۴۸ ^b	کم کاری موقت غده تیروئید	
۳۶/۱۳	۲۸/۲۵	MSE	
۰/۱۸	۰/۰۴۳	P-value	
۱/۷۹	۱/۷۵ ^b	شاهد	غلظت تترایدوتیروئین (تیروکسین، T4) (µg/dl)
۱/۸۱	۰/۸۱ ^a	کم کاری موقت غده تیروئید	
۰/۰۳۹	۰/۰۳۲	MSE	
۰/۳۸	۰/۰۲۳	P-value	
۱۸۷/۰۳	۱۹۱/۲۲ ^a	شاهد	غلظت تری یدو تیروئین (T3) (ng/dl)
۱۷۷/۲۸	۱۳۳/۱ ^b	کم کاری موقت غده تیروئید	
۳/۸۲	۹/۳۳	MSE	
۰/۲	۰/۰۰۳	P-value	
۶۲۵/۱	۲۷۳/۶۲ ^b	شاهد	تیترا آنتی بادی بیماری برونشیت
۶۴۳/۹	۶۱۳/۱ ^a	کم کاری موقت غده تیروئید	
۸/۴۹	۱۳/۴۳	MSE	
۰/۱۹۶	۰/۰۱۱	P-value	

* a b: اعداد دارای علامت مختلف، در هر مقایسه، دارای تفاوت معنی دار در سطح ۰/۰۵ می باشند.

جدول ۱. اثر افزودن پروبیل تیوبوراسیل در دوران قبل از بلوغ بر وزن، غلظت هورمون تیروکسین، تری یدوتیروئین و تیترا آنتی بادی علیه بیماری برونشیت در گروههای آزمایشی شاهد و کم کاری موقت غده تیروئید در هفته های ۱۲ و ۱۸ پرورش.

P-Value	SEM	گروه آزمایشی		فراسنجه
		کم کاری تیروئید	شاهد	
۰/۰۰۱	۰/۴۶	۲۸/۵۰ ^b	۳۱/۳۳ ^a	هما توکریت (%)
۰/۰۴۸	۰/۰۴۶	۲/۸۶ ^b	۳/۰۳ ^a	تعداد گلبول قرمز (×10 ⁶ /µl)
۰/۰۱	۰/۱۸۳	۲۷/۰۱ ^b	۳۰/۱۱ ^a	تعداد گلبول سفید (×10 ³ /µl)
۰/۰۳	۰/۵۶	۵۴/۶۷ ^b	۶۰/۳۳ ^a	درصد لنفوسیت (%)
۰/۱۲	۰/۳۹	۳۰/۱۷	۳۱/۸۳	درصد هتروفیل (%)
۰/۵۷	۰/۲۸۹	۲/۲۷	۱/۸۴	درصد بازوفیل (%)

درصد ائوزینوفیل (%)	۳/۵۰	۲/۸۳	۰/۴۳	۰/۴۵
درصد منوسیت (%)	۴/۸۳	۵/۳۳	۰/۲۶	۰/۷۳

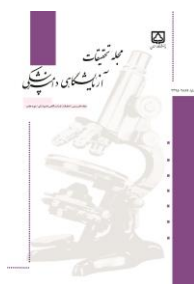
* ^{a, b}: اعداد دارای علامت متفاوت، در هر مقایسه، دارای تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ می باشند.

جدول ۲. اثر افزودن پروبیل تیوبوراسیل در دوران قبل از بلوغ بر فراسنجه های مختلف خونی هماتوکریت، غلظت سلولهای سفید و قرمز خون و شمارش تفریقی سلولهای سفید خون در گروههای آزمایشی شاهد و کم کاری موقت غده تیروئید در هفته ۱۲ پرورش.

P-Value	SEM	گروه آزمایشی		فراسنجه
		کم کاری تیروئید	شاهد	
۰/۵۷	۰/۴۲	۳۰/۵	۳۱	هماتوکریت (%)
۰/۷۲	۰/۰۵۹	۳/۰۳	۳/۰۷	تعداد گلبول قرمز ($\mu\text{l}/10^6 \times$)
۰/۵۴	۰/۳۵۸	۳۰/۰۹	۳۰/۵۴	تعداد گلبول سفید ($\mu\text{l}/10^3 \times$)
۰/۱۱	۰/۵۹	۵۹/۳۳	۶۱/۱۷	درصد لنفوسیت (%)
۰/۳	۰/۵۵	۳۰/۳۳	۳۱/۵۰	درصد هتروفیل (%)
۰/۷۶	۰/۲۶۵	۲/۱۶	۲/۰۰	درصد بازوفیل (%)
۰/۸۱	۰/۳۴	۳/۶۷	۳/۸۳	درصد ائوزینوفیل (%)
۰/۳	۰/۲۳۳	۵/۱۷	۴/۶۷	درصد منوسیت (%)

* ^{a, b}: اعداد دارای علامت متفاوت، در هر مقایسه، دارای تفاوت معنی‌دار در سطح ۰/۰۵ می باشند.

جدول ۳. اثر افزودن پروبیل تیوبوراسیل در دوران قبل از بلوغ بر فراسنجه های مختلف خونی هماتوکریت، غلظت سلولهای سفید و قرمز خون و شمارش تفریقی سلولهای سفید خون در گروههای آزمایشی شاهد و کم کاری موقت غده تیروئید در هفته ۱۸ پرورش.



Study of dietary supplementation of Propylthiouracil on immune cell population and immune response against bronchitis disease in Ross 308 boiler breeder roosters

Karimi, A.^{1*}, Zare Shahneh, A.², Zeynoaldini, S.², Ansari Pirsaraei, Z.³, Besharati, M.⁴, Ebrahimi, M.⁵.

Received:13.05.2013

Accepted: 18.08.2021

Abstract

Current investigation was performed to study the effect of Propylthiouracil on immune cell count and antibody production in Ross 308 broiler breeder roosters with a total of 66 birds in complete randomized design during primary and booster vaccination. The birds were randomly allocated in two experimental groups including replication in each. All chickens were reared in the same condition according to the breeder's management guide for entire 18-wk duration (control group) or up to the point of dietary treatment with Propylthiouracil (0.1% w: w) for 6 weeks through 6 to 12 wk of age (Hypothyroidism group). Birds of both experimental groups were vaccinated at age 9 and 15 wk with using of Bronchitis vaccine Nobilis 4/91 (Intervet, Netherland) in drinking water and then were bled at age 12 and 18 wk. Consumption of Propylthiouracil decrease serum thyroxin (tetraiodothyronine), triiodothyronine and production of antibody hypothyroid group versus control group at age of 12 wk ($P<0.05$) but there were no differences between experiential groups at age 18 wk ($P>0.05$). Study of total cell count showed induction of hypothyroidism lead to lower total white cell count and percentage of lymphocyte cell in hypothyroid group versus control group after primary vaccination at age of 12 wk ($P<0.05$) but there were not significant difference between both experimental group following booster vaccination at age 18 wk ($P>0.05$). Also, similarly, there were significant differences between experimental groups in hematocrit and red blood cell count at age of 12 wk ($P<0.05$)

while no differences were seen at age of 18 wk in mentioned parameters ($P>0.05$). It seems supplementation of feed with Propyl-2-thiouracil and consequent hypothyroidism leads to higher immune response while populations of blood cells had decreased. **Key words:** Cell count, Hypothyroidism, Humoral Immunity, Rooster, Vaccination.

1. Department of Animal Science, Ahar College of Agriculture & Natural Resources, University of Tabriz and alumni from University of Tehran, Karaj, Iran .
2. Department of Animal Science, College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran
3. Department of Animal Science, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran
4. Department of Animal Science, Ahar College of Agriculture & Natural Resources, University of Tabriz
5. MSc Student of Animal Science, Ahar college of Agriculture & Natural Resources, University of Tabriz.

* Corresponding author: pekarimi@tabrizu.ac.ir

- Abbas**, Abul. K., 2002. Basic Immunology. 3rd edition, Saunders (W.B.) publication; Philadelphia, Pennsylvania.
- Akhlaghi**, A. and Zamiri, M. J., 2007. Effect of transient prepubertal hypothyroidism on serum testosterone level and seminal characteristics of chickens. Iranian Journal of Veterinary Research. **8**, 23-31.
- Bachman**, S.E. and Mashaly, M.M., 1987, Relationship between circulating thyroid hormones and cell-mediated immunity in immature male chickens. Developmental & Comparative Immunology. **11**, 203-213.
- Boa-Amponsem**, K., Dunnington, E. A., Baker, K. S., and Siegel, P. B., 1999, Diet and immunological memory of lines of White Leghorn chickens divergently selected for antibody response to sheep red blood cells. Poultry Science. **78**, 165–170.
- Boa-Amponsem**, K., Price, S. E. H., Dunnington, E. A. and Siegel, P. B., 2001, Effect of Route of Inoculation on Humoral Immune Response of White Leghorn Chickens Selected for High or Low Antibody Response to Sheep Red Blood Cells. Poultry Science. **80**, 1073–1078.
- Danforth**, Jr. E., Burger, A., 1984, The role of thyroid hormones in the control of energy expenditure. Clin. Endocrinol. Metab. **13**, 581-595.
- Fein** H. G. Rivlin, R. S., 1975. Anemia in thyroid diseases. Med. Clin. Nor. Ame. **59**, 1133–1145.
- Ferreira**, A. C. F., de Cardoso, L. C., Rosenthal, D., de Carvalho, D. P., 2003. Thyroid Ca²⁺-NADPH- dependent H 202 generation is partially inhibited by propylthiouracil and methimazole. Europ. J. Biochem. **270**, 2363.
- Ganong**, W.F., 2005, Review of medical physiology. 22nd Edn., McGraw-Hill publication. PP: 302-310.
- Goodman**, H. M. 2008. Basic Medical Endocrinology. 4th edition, Academic Press; Elsevier Ltd .
- Horton**, L., Coburn, R. J., England, J. M., 1976, The haematology of hypothyroidism. Qua. J. Med. **45**, 101-23.
- Holsberger**, D. R. and Cooke, P. S., 2005, Understanding the role of thyroid hormone in Sertoli cell development, a mechanistic hypothesis. Cel. Tis. Res. **322**, 133–140.
- Iddah**, M. A. Macharia, B. N. Ng'wena, A. G. Keter, A. Ofula A. V. O., 2013. Thyroid Hormones and Hematological Indices Levels in Thyroid Disorders Patients at Moi Teaching and Referral Hospital, Western Kenya. Endocrinol. **1-6**.
- Kai**, O., Nagase, H., Suzuki c, M., Kakegawa, T. and Sato K. 1993. Effects of hypothyroidism with treatment of an anti-thyroid drug, propylthiouracil on immune responses in chickens. Veterinary Immunology and immunopathology. **36**, 123-135.

Larsen P. R. et al. 2003. Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed. Saunders (W.B.) publication, An Imprint of Elsevier Ltd .

Lima, C. S. P., Zantut Wittmann, D. E., Castro V., 2006. Pancytopenia in untreated patients with Graves' disease," *Thyroid*. **16**, 403–409.

Mashaly, M. M., Heetkamp, M. J. W., Parmentier, H. K., and Schrama, J. W. 2000. Influence of genetic selection for antibody production against sheep blood cells on energy metabolism in laying hens. *Poultry Science*. **79**, 519–524.

McNabb, F. M., 2007, the hypothalamus-pituitary-thyroid (hpt) axis in birds and its role in bird development and reproduction. *Crit. Rev. toxicol.* **37**, 163-193.

Mohamadian, A., Mehdizadeh, S. M., Lotfolahian, H., Noruzian, H., 2011. The effect of different levels of probiotics on performance and Immune responsivity in layer hens. *Journal of science and research in animal science*; **7**, 65-72.

Pacini, F., Nakamura, H. and DeGroot, L.J., 1983. Effect of hypo- and hyperthyroidism on the balance between helper and suppressor T cells in rats. *Acta Endocrinology*. **103**, 528-534.

Perlman, J. A., Sternthal, P. M., 1983. Effect of 131I on the anemia of hyperthyroidism," *Journal of Chronic Diseases*, vol. **36**, 405–412.

SAS. Statistical Analysis System (SAS) 1996. user.s Guide Rev. 04, SAS Institue, Cary, North Carolina .

Scott, T., van der Zijpp, A. and Glick, B., 1985. Effect of thiouracil-induced hypothyroidism on the humoral immunity of New Hampshire chickens. *Poultry Science*. **64**, 2211-2217.

Taugog, A., 1996. The mechanism of action of the thioureydene antithyroid drugs *Endocrinol.* **98**, 1031-1046.