



## توليدات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۹

صفحه‌های ۳۷-۴۵

### تأثیر بتائین بر غلظت خونی هموسیستئین، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون در

#### میش‌های آبستن نژاد سنجابی

- فاطمه یاراحمدی<sup>۱</sup>، علی کیانی<sup>۲</sup>، رازیبه دکامی<sup>۳</sup>، حمیدرضا صحرایی<sup>۴</sup>، ایوب عزیزی<sup>۵</sup>، علیرضا راکي<sup>۵</sup>  
۱. دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.  
۲. دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.  
۳. دانشجوی دکتری، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.  
۴. استادیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.  
۵. استادیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.  
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۴/۰۲ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۸/۲۲

#### چکیده

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر بتائین بر غلظت خونی هموسیستئین، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص مالون‌دی‌آلدهید در میش‌های آبستن نژاد سنجابی انجام شد. تعداد ۲۰ رأس میش (سه تا پنج ساله) با حداقل دو شکم زایش در انتهای دوره آبستنی در دو گروه با جیره پایه (شاهد: ۷۱/۲±۳/۶ کیلوگرم وزن بدن) و یا جیره پایه به‌علاوه پنج گرم بتائین در کیلوگرم ماده خشک (بتائین: ۷۱/۶±۳/۸ کیلوگرم) به‌مدت ۵ هفته در قالب طرح کاملاً تصادفی تغذیه شد. مصرف خوراک به‌صورت روزانه و وزن بدن و شاخص وضعیت بدنی میش‌ها به‌صورت هفتگی ثبت شد. نمونه‌گیری خون در روزهای ۲۸، ۱۴، هفت و یک روز قبل از زایش پس از خوراک‌دهی صبحگاهی، از میش‌ها از سیاهرگ وداجی خون‌گیری شد. فعالیت آنزیم‌های گلوکوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز و هم‌چنین غلظت مالون‌دی‌آلدهید و هموسیستئین در خون اندازه‌گیری شد. وزن بدن، شاخص وضعیت بدن و مصرف خوراک تحت تأثیر مصرف بتائین قرار نگرفت. در هر دو گروه با نزدیک‌شدن به زمان زایش، فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز افزایش و فعالیت کاتالاز و غلظت مالون‌دی‌آلدهید کاهش یافت ( $P<0/05$ ). فعالیت آنزیم‌های گلوکوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز تحت تأثیر مصرف بتائین قرار نگرفت. میش‌هایی که بتائین دریافت کردند، غلظت هموسیستئین خون بالاتر و شاخص مالون‌دی‌آلدهید کم‌تر از گروه شاهد داشتند ( $P<0/05$ ). وزن تولد بره‌های میش‌هایی که بتائین دریافت کردند از وزن تولد بره‌های گروه شاهد بیش‌تر بود ( $P=0/06$ ). نتیجه این‌که، مصرف خوراکی بتائین در ماه آخر آبستنی میش برای کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود وزن تولد بره‌های نژاد سنجابی مفید است.

**کلیدواژه‌ها:** استرس اکسیداتیو، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، بتائین، گوسفند، هموسیستئین.

### Effect of betaine on circulating homocysteine, antioxidant enzymes, and lipid peroxidation in pregnant Sanjabi ewes

Fatemeh Yarahmadi<sup>1</sup>, Ali Kiani, Raziye Dekami<sup>2\*</sup>, Hamidreza Sahraei<sup>3</sup>, Ayoob Azizi<sup>4</sup>, Alireza Raki<sup>5</sup>

1. Former M.Sc. Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Khoramabad, Iran.

2. Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Khoramabad, Iran.

3. Ph.D. Candidate, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Khoramabad, Iran.

4. Assistant Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Khoramabad, Iran.

5. Assistant Professor, Department of Clinical Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Lorestan University, Khoramabad, Iran.

Received: June 23, 2018

Accepted: November 13, 2019

#### Abstract

The present study aimed to investigate the effect of dietary betaine supplementation on circulating homocysteine, antioxidant enzymes and lipid peroxidation in pregnant Sanjabi ewes. Twenty multiparous pregnant ewes (3-5 years old) were fed either a basal diet (Control: 71.2±3.6 kg BW) or the basal diet supplemented with five g per kg dry matter betaine (Betaine: 71.6±3.8 kg BW) during the last five weeks of gestation in a completely random design. Feed intake, body weight (BW) and body condition score (BCS) were weekly recorded. Blood samples were taken from the jugular vein at 28, 14, seven, and one-day pre-partum. The activity of glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT) and blood concentration of homocysteine, and malondialdehyde (MDA) were determined. Dry matter intake, BCS, and BW of ewes were not affected by betaine consumption. In both groups, the activity of GPx increased ( $P<0.05$ ), while CAT and MDA decreased ( $P<0.05$ ) as gestation progressed. The activity of GPx and CAT remained unchanged by betaine. Ewes receiving betaine showed greater ( $P<0.05$ ) blood homocysteine, but lower ( $P<0.05$ ) MDA as compared to the control ewes. The birth weight of lambs in Betaine ewes was heavier ( $P=0.06$ ) than those of control ewes. In conclusion, dietary supplementation of betaine was beneficial for alleviating oxidative stress and improving lambs' birth weight in Sanjabi ewes.

**Keywords:** Antioxidant enzymes, betaine, homocysteine, oxidative stress, sheep.

## مقدمه

بتائین ترکیبی است که به‌عنوان دهنده گروه متیل در ساخت گلوکاتایون (گاما-گلوتامیل-ال-سیستئینیل-گلايسين) نقش دارد [۱۳]. گلوکاتایون در درون سلول و به دو شکل احیاء شده تیولی (۹۹ درصد) و اکسید شده دی‌سولفیدی (یک درصد) وجود دارد. در میتوکندری سلول‌ها ترکیباتی از قبیل سوپراکسید و پراکسید هیدروژن تولید می‌شود، لذا تمامی سلول‌های موجودات هوازی در معرض استرس اکسیداتیو هستند. این ترکیبات که به رادیکال‌های آزاد مشهور هستند، می‌توانند منجر به پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب سلولی شوند. تغییر شکل گلوکاتایون از شکل احیاء شده به شکل دی‌سولفیدی در حضور آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها می‌شود. شکل دی‌سولفیدی گلوکاتایون می‌تواند توسط آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز در حضور NADPH به شکل احیاء شده آن برگردد [۱۲]. در حالت فیزیولوژیکی آبستنی هم مادر و هم جنین در معرض استرس اکسیداتیو قرار دارند [۹ و ۱۹]. در دام‌های آبستن، پراکسیداسیون لیپیدها باید مهار شده یا کاهش یابد تا سطح گلوکاتایون که یک عامل مهم در بسیاری از اعمال فیزیولوژیکی جنین است، حفظ شود [۱۰]. استرس اکسیداتیو شدید می‌تواند بازگشت گلوکاتایون اکسید شده به شکل احیاء شده را مختل نموده و در نتیجه منجر به تجمع شکل دی‌سولفیدی گلوکاتایون شود [۱۳]. بتائین جیره با اکسید شدن به دی-متیل گلايسين و سپس به گلايسين، در تأمین گلايسين برای سنتز گلوکاتایون و توسعه جنین نقش مهمی دارد [۱۸]. بتائین موجود در سلول‌ها معمولاً از کولین مشتق می‌شود و هم‌چنین بتائینی که از طریق جیره غذایی وارد بدن می‌شود، می‌تواند به دی‌متیل گلايسين تبدیل شده و در نتیجه یک گروه متیل را وارد چرخه تک‌کربنه می‌نماید [۶]. بتائین قابلیت زیادی برای استفاده در

تغذیه دام‌های اهلی دارد [۶]. در نشخوارکنندگان، بتائین تا حد زیادی در شکمبه توسط میکروب‌ها به استات و تری‌متیل‌آمین تجزیه می‌شود و تنها قسمت کمی از آن از شکمبه عبور می‌کند [۱۵]. استفاده از بتائین برای تأمین بخشی از نیاز متیونین به‌منظور افزایش عملکرد به‌ویژه تولید شیر دام‌های نشخوارکننده مورد توجه ویژه قرار گرفته است [۸، ۱۷، ۲۳، ۲۶، ۲۸ و ۲۹]. گزارش شده است که افزودن بتائین به جیره غذایی نشخوارکنندگان کوچک باعث کاهش معنی‌دار اجسام کتون (بتا‌هیدروکسی بوتیرات) می‌شود [۷]. مصرف بتائین در گاوهای شیری تحت استرس گرمایی ضمن افزایش فعالیت آنزیم‌های گلوکاتایون پراکسیداز، کاتالاز و سوپراکسیداز دسموتاز، پراکسیداسیون لیپیدها را کاهش می‌دهد [۲۹]. هدف از انجام این تحقیق، بررسی تأثیر مصرف بتائین بر غلظت خونی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز)، شاخص پراکسیداسیون لیپید (مالون‌دی‌آلدئید) و غلظت هموسیستئین در میش‌های آبستن نژاد سنجابی بود.

## مواد و روش‌ها

در این آزمایش، از ۲۰ رأس میش سه تا پنج ساله با بیش از دو شکم زایش و تک قلو آبستن سنجابی با میانگین وزن زنده  $70.1 \pm 5.3$  کیلوگرم استفاده شد. تغذیه میش‌ها در چهار ماه اول دوره آبستنی مشابه بوده و به‌صورت چرا در پس‌چر مزارع صورت گرفت. در پنج هفته آخر آبستنی، میش‌ها به دو گروه آزمایشی با جیره پایه (شاهد) و یا جیره پایه به‌همراه پنج گرم بتائین در روز (بتائین) تغذیه شد. سطح پنج گرم بتائین استفاده شده در مطالعه حاضر براساس مطالعات مشابه که با سایر نشخوارکنندگان انجام شده بود، انتخاب شد [۷ و ۲۹]. اقلام خوراکی استفاده شده و ترکیب شیمیایی جیره پایه در (جدول ۱) نشان داده شده است. ماده خشک جیره، پروتئین خام،

تأثیر بتائین بر غلظت خونی هموسیستین، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون در میش‌های آبستن نژاد سنجایی

در دسترس و مواد معدنی و ویتامینی روزانه برای تمامی میش‌ها فراهم بود. میش‌های هر تیمار آزمایشی در مدت آزمایش در قفس‌های انفرادی با ابعاد ۲×۲ متر نگهداری شدند. مصرف خوراک به‌صورت روزانه اندازه‌گیری و شاخص وضعیت بدنی میش‌ها (۰-۵) به‌صورت هفتگی تا زمان زایش ثبت شد [۱۴]. شاخص وضعیت بدنی توسط قراردادن کف دست بر روی استخوان‌های ناحیه کمر و از طریق لمس کردن و میزان فرورفتگی کف دست تعیین شد. این شاخص از نمره ۱ برای میش‌های خیلی لاغر تا نمره ۵ برای میش‌های بسیار چاق در نظر گرفته شد [۱۴]. وزن بدن میش‌ها نیز در روزهای یک، هفت، ۱۴ و ۲۸ قبل از زایش اندازه‌گیری شد.

خاکستر و عصاره اتری با استفاده از روش‌های استاندارد اندازه‌گیری شد [۳]. الیاف نامحلول در شوینده خنثی (بدون آلفا-آمیلاز و سولفیت‌سدیم) و الیاف نامحلول در شوینده اسیدی با استفاده از روش متداول [۲۷] اندازه‌گیری شد. میزان انرژی قابل هضم و انرژی قابل متابولیسم جیره پایه و با استفاده از روابط پیشنهادشده [۲۰] محاسبه شد. بتائین (بتائین هیدروکلراید ۹۸ درصد، شرکت ویفانگ ساتوین، کشور چین) به‌صورت پودری ابتدا با دانه جو آسیاب‌شده مخلوط شد و به‌صورت انفرادی به میش‌ها خورانده شد. خوراک روزانه به‌طور مساوی در دو وعده غذایی و در ساعت‌های ۸:۳۰ و ۱۶:۰۰ در اختیار دام‌ها قرار داده شد. آب به‌صورت آزاد

جدول ۱. اقلام خوراکی و ترکیب شیمیایی جیره پایه مورد استفاده

اقلام خوراکی	گرم در کیلوگرم ماده خشک
یونجه	۶۲۰
سیلاژ ذرت	۳۴۳
جو آسیاب‌شده	۲۷
نمک طعام	۷/۵
بلوک لیسیدنی معدنی و ویتامینی <sup>۱</sup>	۲/۵
ترکیب شیمیایی	
انرژی قابل هضم (مگا کالری در کیلوگرم ماده خشک) <sup>۲</sup>	۲/۳۴
انرژی قابل متابولیسم (مگا کالری در کیلوگرم ماده خشک) <sup>۲</sup>	۱/۸۸
پروتئین خام (گرم در کیلوگرم ماده خشک)	۱۰۷
فیبر نامحلول در شوینده اسیدی (گرم در کیلوگرم ماده خشک)	۳۸۰
فیبر نامحلول در شوینده خنثی (گرم در کیلوگرم ماده خشک)	۵۴۴
کلسیم (گرم در کیلوگرم ماده خشک)	۹/۱
فسفر (گرم در کیلوگرم ماده خشک)	۵/۲

۱. ترکیب بلوک لیسیدنی: سدیم و منیزیم ۱/۵٪، کلسیم، فسفر و منگنز: ۶۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، کبالت: ۸۵ میلی‌گرم در کیلوگرم، روی: ۱۷۰۲ میلی‌گرم در کیلوگرم، سلنیوم: ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، ید: ۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم، ویتامین A: ۲۱۸۰۰۰ واحد در کیلوگرم، ویتامین D: ۵۴۰۰۰ واحد در کیلوگرم و ویتامین E: ۴۳۶ واحد در کیلوگرم.

۲. محاسبه‌شده براساس روابط (NRC (2007) [۲۰].

## تولیدات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۹

که در این رابطه،  $Y_{ijk}$  مقدار هر مشاهده؛  $\mu$  میانگین صفت موردبررسی؛  $B_i$  اثر تیمار آزمایشی؛  $T_j$  اثر زمان؛  $BT_{ij}$  اثر متقابل تیمار در زمان؛  $A_k$  اثر تصادفی حیوان و  $e_{ijk}$  اثر خطای آزمایش است. داده‌های مربوط به بره‌ها با استفاده از آزمون  $t$ -test در سطح معنی‌داری پنج درصد مقایسه و به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شد.

### نتایج و بحث

مصرف مکمل بتائین تأثیر معنی‌داری بر میزان مصرف ماده خشک، تغییرات وزن بدن و شاخص وضعیت بدنی می‌شما نداشت (جدول ۲). وزن تولد بره‌های حاصل از می‌شماهایی که بتائین دریافت کردند سنگین‌تر و ارتفاع جدوگاه آنها بلندتر از بره‌های می‌شماهایی گروه شاهد بود ( $P=0/06$ ؛ جدول ۳).

غلظت خونی هموسیستین در می‌شماهایی دریافت‌کننده بتائین بیشتر ( $P<0/05$ ) از غلظت هموسیستین در می‌شماهایی شاهد بود ( $P<0/05$ ، جدول ۴). با نزدیک‌شدن به زمان زایش غلظت هموسیستین خون می‌شماهایی آبستن کاهش یافت ( $P<0/05$ ). شاخص پراکسیداسیون لیپیدی می‌شماهایی دریافت‌کننده بتائین در مقایسه با می‌شماهایی شاهد کم‌تر ( $P<0/05$ ) بود. غلظت خونی آنزیم‌های گلوکوتایون پراکسیداز و کاتالاز تحت تأثیر بتائین قرار نگرفت. غلظت مالون‌دی‌آلدئید در روز ۱۴ قبل از زایش کم‌تر از روزهای ۲۸، هفتم و یکم قبل از زایش می‌شماهایی بود ( $P<0/05$ ). در پژوهش حاضر مصرف بتائین به مدت چهار هفته در انتهای دوره آبستنی سبب افزایش سطح هموسیستین خون می‌شماهایی آبستن شد. هموسیستین محصول دمتیلاسیون متیونین است [۱۳].

ابتدا متیونین به اس-آدنوزیل متیونین تبدیل می‌شود و سپس اس-آدنوزیل متیونین به اس-آدنوزیل هموسیستین و در نهایت به هموسیستین تبدیل می‌شود. هموسیستین هم

در روزهای یک، هفت، ۱۴ و ۲۸، قبل از زایش، قبل از وعده خوراک صبحگاهی از می‌شماهایی از طریق سیاهرگ وداجی گردن در لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA (جهت تهیه پلاسما) و مواد انعقادکننده (جهت تهیه سرم) خون‌گیری شد. سنجش هموسیستین در نمونه سرم و سنجش مالون‌دی‌آلدئید و فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز و کاتالاز در نمونه خون کامل حاوی ماده ضد انعقاد EDTA انجام گرفت. غلظت هموسیستین سرم با استفاده از کیت شماره DZ568A-K (دیازیم، هانوفر، آلمان) توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی (هیتاچی مدل ۹۱۲، روچه، سوئیس) و به روش آنزیماتیک براساس دستورالعمل‌های مربوطه تعیین شد.

سنجش فعالیت گلوکوتایون پراکسیداز گویچه‌های قرمز برحسب واحد در هر میلی‌لیتر خون کامل با استفاده از کیت آزمایشگاهی (شماره RS-505، رانسل، راندوکس، انگلستان) انجام شد [۲۲]. فعالیت آنزیم کاتالاز در نمونه‌های خون برحسب واحد آنزیمی در هر میلی‌لیتر خون کامل به روش توصیه‌شده [۱] با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (جنوی ۶۳۰۰، انگلستان) اندازه‌گیری شد. برای تعیین مالون دی‌آلدئید، نمونه‌های خون کامل در محیط اسیدی حاوی تیوباربتوریک اسید حرارت داده شد تا کمپلکس ارغوانی رنگی که با میزان مالون‌دی‌آلدئید موجود در نمونه نسبت مستقیم دارد [۲۴] تشکیل شود. غلظت مالون‌دی‌آلدئید در نمونه‌ها برحسب میکرومول در لیتر خون کامل محاسبه شد.

داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار آماری SAS (نسخه ۹/۱) رویه مختلط مدل (۱) تجزیه و میانگین‌ها به کمک آزمون توکی در سطح معنی‌داری پنج درصد مقایسه شدند.

$$Y_{ijk} = \mu + B_i + T_j + BT_{ij} + A_k + e_{ijk} \quad (1)$$

تأثیر بتائین بر غلظت خونی هموسیستین، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون در میش‌های آبستن نژاد سنجابی

می‌تواند به صورت برگشت‌ناپذیر به سیستئین تبدیل شود که به نوبه خود می‌تواند برای سنتز پروتئین استفاده شود و هم می‌تواند دوباره با گرفتن یک گروه متیل از ترکیبات به هموسیستئین و تشکیل متیونین را کاتالیز می‌کند [۵].

جدول ۲. تأثیر بتائین بر مصرف ماده خشک، وزن بدن و شاخص وضعیت بدن میش‌های آبستن توده سنجابی

تیمار	مصرف ماده خشک (کیلوگرم در روز)	وزن بدن (کیلوگرم)	شاخص وضعیت بدن (۱ تا ۵)
شاهد	۱/۶۳	۷۲/۵	۳/۶۳
بتائین	۱/۶۲	۷۳/۶	۳/۶۸
خطای استاندارد میانگین‌ها	۰/۱	۳/۶۱	۰/۱۶
روز قبل از زایش			
۲۸	۱/۶	۷۱/۳ <sup>b</sup>	۳/۵۳
۱۴	۱/۶۱	۷۲/۳ <sup>b</sup>	۳/۷۴
هفت	۱/۶۴	۷۴/۳ <sup>a</sup>	۳/۷۲
یک	۱/۶۳	۷۳/۵ <sup>ab</sup>	۳/۵۵
خطای استاندارد میانگین‌ها	۰/۰۶۲	۲/۴۸	۰/۱۳۵
سطح معنی‌داری			
تیمار	۰/۹۲	۰/۸۳	۰/۷۶
زمان	۰/۲۴	<۰/۰۱	۰/۰۶
تیمار × زمان	۰/۸۲	۰/۰۲	۰/۲۴

a-b: تفاوت میانگین‌ها هر ستون با حروف نامشابه معنی‌دار است (P<۰/۰۵).

جدول ۳. اثر افزودن بتائین در اواخر آبستنی میش‌ها بر وزن و خصوصیات مورفولوژیک بچه‌های آنها در زمان تولد

(میانگین ± انحراف معیار)

تیمار	وزن تولد (کیلوگرم)	طول بدن (سانتی‌متر)	ارتفاع جدوگاه (سانتی‌متر)	دمای مخرج (درجه سانتی‌گراد)
بتائین	۴/۴۱ ± ۰/۴۲	۴۰/۱ ± ۰/۷	۴۰/۶ ± ۰/۵	۳۹/۳ ± ۰/۱
شاهد	۳/۹۵ ± ۰/۵۳	۳۸/۷ ± ۰/۸	۳۹/۱ ± ۰/۶	۳۹/۲ ± ۰/۱
جنسیت				
نر	۴/۲۷ ± ۰/۴۶	۳۹/۱ ± ۰/۷	۴۰/۶ ± ۰/۶	۳۹/۵ ± ۰/۱
ماده	۴/۰۹ ± ۰/۶۱	۳۹/۷ ± ۰/۸	۳۹/۱ ± ۰/۶	۳۹/۱ ± ۰/۱
سطح معنی‌داری				
تیمار	۰/۰۶	۰/۱۷	۰/۰۶	۰/۶۳
جنسیت	۰/۴۳	۰/۵۸	۰/۰۷	۰/۰۶

## تولیدات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۱ ■ بهار ۱۳۹۹

جدول ۴. تأثیر بتائین بر غلظت فعالیت خونی آنزیم کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز، شاخص پراکسیداسون لیپیدی و غلظت

هموسیستئین سرم در میش های آبستن توده سنجابی

تیمار	هموسیستئین (میکرومول در لیتر)	کاتالاز (واحد در میلی لیتر)	گلوکاتایون پراکسیداز (واحد در میلی لیتر)	مالون دی آلدهید (میکرومول در لیتر)
شاهد	۸/۱	۴۸۷	۱/۷۷	۱۰/۱
بتائین	۸/۴	۵۱۷	۱/۶۷	۸/۴
خطای استاندارد میانگین ها	۰/۱۴	۲۴/۲	۰/۱۶	۰/۸۵
سطح معنی داری روز قبل از زایش	۰/۰۳	۰/۴۱	۰/۶۸	۰/۰۰۸
۲۸	۸/۶ <sup>a</sup>	۵۶۵ <sup>a</sup>	۱/۵۴ <sup>b</sup>	۱۰/۳ <sup>a</sup>
۱۴	۸/۳ <sup>b</sup>	۵۰۸ <sup>ab</sup>	۱/۹۱ <sup>a</sup>	۶/۹ <sup>b</sup>
هفت	۸/۲ <sup>b</sup>	۴۴۲ <sup>b</sup>	۱/۸۲ <sup>ab</sup>	۱۰/۴ <sup>a</sup>
یک	۷/۹ <sup>c</sup>	۴۹۳ <sup>ab</sup>	۱/۶۱ <sup>ab</sup>	۹/۳ <sup>ab</sup>
خطای استاندارد میانگین ها	۰/۱۴	۳۱/۲	۰/۱۴	۰/۷۷
سطح معنی داری	<۰/۰۱	۰/۰۳۱	۰/۰۱	<۰/۰۱

a-b: تفاوت میانگین ها هر ستون برای زمان خون گیری با حروف نامشابه معنی دار است (P<۰/۰۵).

قرار می گیرند [۹ و ۱۹] و سطح رادیکال های آزاد افزایش می یابد [۱۸]. لذا فعالیت بسیاری از آنزیم های آنتی اکسیدانی به ویژه آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز افزایش می یابد [۴]. هم چنین، پراکسیداسیون لیپیدها مهار می شود تا سطح گلوکاتایون که یک فاکتور مهم در بسیاری از اعمال فیزیولوژیکی جنین است، حفظ شود [۱۰]. رادیکال های آزاد به شدت واکنش پذیر و بی ثبات بوده و می توانند با مولکول های کلیدی در غشای سلولی وارد واکنش شوند. رادیکال های آزاد ناشی از اکسیژن شامل سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و هیدروکسیل بوده که در طی متابولیسم اکسیداتیو در شرایط تنش زا از قبیل آبستنی در بدن میش ایجاد می شوند [۱۸]. آنزیم های گلوکاتایون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز جزئی از سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن هستند و نقش ویژه ای در دفاع بافت ها در مقابل استرس اکسیداتیو دارند [۲۵].

پژوهش ها نشان داده است که افزودن بتائین باعث افزایش مقدار اس-آدنوزین متیونین می شود و افزایش میزان اس-آدنوزین متیونین باعث کاهش فعالیت آنزیم بتائین هموسیستئین متیل-ترانسفراز شده است [۲۱]. در پژوهش حاضر احتمال دارد که مقدار پنج گرم بتائین مورد استفاده بیش از مقدار مورد نیاز چرخه متیونین بوده و در نتیجه فعالیت آنزیم بتائین هموسیستئین متیل ترانسفراز کاهش یافته است. لذا ممکن است که هموسیستئین تولید شده از چرخه متیونین مجدداً متیله نشده باشد و منجر به تجمع هموسیستئین در خون میش ها شده باشد.

در این مطالعه، با نزدیک شدن به زمان زایش، افزایش معنی داری در غلظت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز مشاهده شد. هم چنین روند کاهشی برای شاخص مالون دی آلدهید با نزدیک شدن به زمان زایش مشاهده شد. در طی آبستنی، هم مادر و هم جنین در معرض استرس اکسیداتیو

ساخت گلوتاتیون فرآیند ترانس سولفوریل‌اسیون رخ می‌دهد که در آن متیونین برای سنتز گلوتاتیون مصرف می‌شود. یکی از ترکیبات حاصل از ترانس متیلاسیون اس-آدنوزیل هموسیستین نام دارد که تجمع آن مانع واکنش‌های ترانس متیلاسیون می‌شود، لذا این ترکیب در ادامه به هموسیستین و آدنوزیل تبدیل می‌شود. هموسیستین می‌تواند توسط دو آنزیم متیونین سنتاز و بتائین هموسیستین متیل‌ترانسفراز به متیونین تبدیل شود [۱۲]. آنزیم دوم برای انجام فعالیت خود نیاز به بتائین دارد [۲۱]. بتائین جیره با اکسید شدن به دی-متیل گلايسين و سپس به گلايسين، در تأمین گلايسين برای سنتز گلوتاتیون و توسعه جنین نقش مهمی دارد [۱۸]. گزارش‌هایی در حیوانات مختلف وجود دارد که در آن‌ها به نقش مثبت بتائین در رشد جنین اشاره شده است [۱۱]. در موافقت با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است که افزودن بتائین به جیره غذایی موش‌های آزمایشگاهی سبب افزایش وزن و طول جنین موش‌ها شد [۲]. افزودن بتائین به خوراک خرگوش‌ها باعث افزایش وزن تولد نوزادان شد [۱۶]. بخشی از اثر مثبت بتائین بر وزن تولد ممکن است ناشی از قابلیت تجزیه بتائین در شکمبه و لذا تأمین مواد مغذی بیش‌تر برای جنین‌های در حال رشد باشد. تغذیه گاوهای شیری با بتائین سبب بهبود عملکرد تولید شیر شد که این بهبود همراه با افزایش قابلیت هضم مواد مغذی در دستگاه گوارش بوده است [۲۸]. با این وجود پژوهش‌های تکمیلی برای بررسی ارتباط بین بتائین و رشد جنین در نشخوارکنندگان لازم است.

براساس نتایج حاصل، افزودن پنج گرم بتائین به‌صورت روزانه به جیره میش‌های آبستن می‌تواند در کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از آبستنی و هم‌چنین افزایش وزن تولد بره‌ها مفید باشد. پژوهش‌های تکمیلی برای یافته‌های این پژوهش لازم است.

سطح آنتی‌اکسیدانتی مناسب قبل و بعد از زایش یک فاکتور مهم برای توسعه جفت در راستای کاهش تلفات جنینی و هم‌چنین زنده‌مانی نوزاد تازه متولدشده، می‌باشد [۱۸].

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مصرف بتائین موجب کاهش شاخص پراکسیداسیون چربی‌ها (مالون‌دی‌آلدهید) در میش‌های آبستن شد. شاخص مالون‌دی‌آلدهید نشان‌دهنده میزان آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد به چربی‌ها است که میزان آن در طی فرآیند آبستنی افزایش می‌یابد [۴]. شواهدی مبنی بر کاهش تجمع چربی در کبد موش صحرائی [۵] و هم‌چنین تغییر در متابولیسم چربی‌ها در تک معده‌ای‌ها وجود دارد [۶]، که ممکن است مرتبط با تأثیر بتائین بر شاخص پراکسیداسیون لیپیدها باشد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که بتائین می‌تواند به‌صورت یک آنتی‌اکسیدان اثرات تخریبی رادیکال‌های آزاد را کاهش دهد. مطابق با نتایج پژوهش حاضر، مصرف بتائین در گاوهای شیری تحت استرس گرمایی سبب افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز، کاتالاز و سوپراکسیداز دسموتاز و کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپیدها شده است [۲۹]. هم‌چنین، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که بتائین ممکن است از طریق تأثیر بر توان دفاعی آنتی‌اکسیدانی که در شاخص مالون‌دی‌آلدهید مشهود است سبب بهبود عملکرد دام‌های آبستن شود.

افزودن بتائین به جیره میش‌های آبستن سبب تمایل به افزایش وزن تولد بره‌ها در مقایسه با شاهد شد. این اثر را می‌توان به رابطه نقش بتائین در کاهش استرس اکسیداتیو دوره آبستنی و رشد جنین مرتبط دانست [۳۰]. در انتهای دوره آبستنی، میش در معرض استرس اکسیداتیو قرار می‌گیرد [۹ و ۱۹] و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی افزایش می‌یابد [۴]. بتائین با مهار پراکسیداسیون لیپیدها سطح گلوتاتیون که یک عامل مهم در بسیاری از اعمال فیزیولوژیکی جنین است را حفظ می‌کند [۱۰]. برای

- sheep placentomes. *Journal of Endocrinology* 205(1): 107-116.
10. Haddad JJ (2002) Antioxidant and prooxidant mechanisms in the regulation of redox(y)-sensitive transcription factors. *Cell Signal* 14(11): 879-897.
  11. King JH, Kwan ST, Yan J, Klatt KC, Jiang X, Roberson MS and Caudill MA (2017) Maternal choline supplementation alters fetal growth patterns in a Mouse model of placental insufficiency. *Nutrition* 9: 1-16.
  12. Lu SC (2009) Regulation of glutathione synthesis. *Molecular aspects of medicine* 30(1-2): 42-59.
  13. Lu SC (2013) Glutathione synthesis. *Biochimica et biophysica acta* 1830(5): 3143-3153.
  14. McCann MA (2005) Body condition scoring ewes and late gestation nutrition. <https://www.apsc.vt.edu/content/dam/apscvtedu/extension/sheep/programs/shepherds-symposium/2005/11bodycondition.pdf>
  15. Mitchell AD, Chappell A and Knox KL (1979) Metabolism of betaine in the ruminant. *Journal of Animal Science* 49(3): 764-774.
  16. Monteiro APA, Bernard JK, Guo JR, Weng XS, Emanuele S, Davis R, Dahl GE and Tao S (2017) Effects of feeding betaine-containing liquid supplement to transition dairy cows. *Journal of Dairy Science* 100(2): 1063-1071.
  17. Morsy WA, Hassan RA and Abd El-Lateif AI (2012) Effect of dietary ascorbic acid and betaine supplementation on productivity of rabbit does under high ambient temperature. *Proceedings 10th World Rabbit Congress, Egypt*. Pp. 279-283.
  18. Mutinati M, Piccinno M, Roncetti M, Campanile D, Rizzo A and Sciorsci R (2013) Oxidative stress during pregnancy in the sheep. *Reproduction in Domestic Animals* 48(3): 353-357.
  19. Myatt L (2006) Placental adaptive responses and fetal programming. *Journal of Physiology* 572(1): 25-30.
  20. NRC (2007) Nutrient Requirement of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervies, and New World Camelids. The National Academies Press, Washington, D.C.
  21. Obeid R (2013) The metabolic burden of methyl donor deficiency with focus on the betaine homocysteine methyltransferase pathway. *Nutrients* 5(9): 3481-3495.
  22. Paglia DE and Valentine WN (1967) Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *The Journal of Laboratory Clinical Medicine* 70(1): 158-169.

## سپاسگزاری

مقاله ارسالی حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد (شماره ثبت ۷۶۳۹، تاریخ ثبت ۱۳۹۶/۲/۲۶) دانشگاه لرستان بوده و تأمین کننده مالی این پژوهش دانشگاه لرستان بوده است.

## تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان وجود ندارد.

## منابع

1. Alirezaei M, Gheisari HR, Ranjbar VR and Hajibemani A (2012) Betaine: a promising antioxidant agent for enhancement of broiler meat quality. *British Poultry Science* 53(5): 699-707.
2. Alirezaei M, Jelodar G, Niknam P, Ghayemi Z and Nazifi S (2011) Betaine prevents ethanol-induced oxidative stress and reduces total homocysteine in the rat cerebellum. *Journal of Physiology and Biochemistry* 67: 605-612.
3. AOAC, 2004. Official Methods of Analysis. Association of Official Analytical Chemists, Arlington VA, USA.
4. Auroousseau B, Gruffat D and Durand D (2006) Gestation linked radical oxygen species fluxes and vitamins and trace mineral deficiencies in the ruminant. *Reproduction Nutrition Development* 46(6): 601-620.
5. Deminice R, da Silva RP, Lamarre SG, Kelly KB, Jacobs RL, Brosnan ME and Brosnan JT (2015) Betaine supplementation prevents fatty liver induced by a high-fat diet: effects on one-carbon metabolism. *Amino Acids* 47(4): 839-846.
6. Eklund M, Bauer E, Wamatu J and Mosenthin R (2005) Potential nutritional and physiological functions of betaine in livestock. *Nutrition Research Reviews* 18(1): 31-48.
7. Fernandez C, Mata C, Piquer O, Bacha F and de la Fuente JM (2009). Influence of betaine on goat milk yield and blood metabolites. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* 11: 209-213.
8. Fernandez C, Sanchez-Seiquer P, Sanchez A, Contreras A and de la Fuente JM (2004) Influence of betaine on milk yield and composition in primiparous lactating dairy goats. *Small Ruminant Research* 52(1): 37-43.
9. Garrel C, Fowler PA and Al-Gubory KH (2010) Developmental changes in antioxidant enzymatic defences against oxidative stress in



23. Peterson S, Rezamand P, Williams E, Price W, Chahine M and McGuire M (2012) Effects of dietary betaine on milk yield and milk composition of mid-lactation Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science* 95(11): 6557-6562.
24. Placer ZA, Cushman LL and Johnson BC (1966) Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. *Analytical Biochemistry* 16(2): 359-364.
25. Sies H (1997) Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology* 82(2): 291-295.
26. Tsiplakou E, Mavrommatis A, Kalogeropoulos T, Chatzikonstantinou M, Koutsouli P, Sotirakoglou K, Labrou N and Zervas G (2017) The effect of dietary supplementation with rumen-protected methionine alone or in combination with rumen-protected choline and betaine on sheep milk and antioxidant capacity. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 101(5): 1004-1013.
27. Van Soest PJ, Robertson JB and Lewis BA (1991) Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal of Dairy Science* 74(10): 3583-3597.
28. Wang C, Liu Q, Yang WZ, Wu J, Zhang WW, Zhang P, Dong KH and Huang YX (2010) Effects of betaine supplementation on rumen fermentation, lactation performance, feed digestibilities and plasma characteristics in dairy cows. *The Journal of Agricultural Science* 148(4): 487-495.
29. Zhang L, Ying SJ, An WJ, Lian H, Zhou GB and Han ZY (2014) Effects of dietary betaine supplementation subjected to heat stress on milk performances and physiology indices in dairy cow. *Genetics and Molecular Research* 13(3): 7577-7586.
30. Zhang B, Denomme MM, White CR, Leung KY, Lee MB, Greene ND, Mann MR, Trasler JM and Baltz JM (2015). Both the folate cycle and betaine-homocysteine methyltransferase contribute methyl groups for DNA methylation in mouse blastocysts. *FASEB Journal* 29: 1069-1079.