

Effect of supplementation with glycinate form of some trace minerals on antioxidant and inflammatory status, immune response, and health in suckling calves

Mohammad Hossein Moazeni Zadeh¹, Armin Towhidi^{2*}, Mahdi Zhandi³,
Kamran Rezayazdi⁴

¹ Department of Animal Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.
Email: moazeni.mh@ut.ac.ir

² Corresponding Author, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran, Email: atowhidi@ut.ac.ir

³ Department of Animal Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.
Email: mzhandi@ut.ac.ir

⁴ Department of Animal Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.
Email: rezayazdi@ut.ac.ir

Article Info

Article type:
Research Full Paper

Article history:

Received: 06/04/2024
Revised: 8/09/2024
Accepted: 8/10/2024

Keywords:

Organic
Supplementation
Suckling calves
Trace elements

ABSTRACT

Background and Objectives: After birth, neonatal dairy calves are exposed to challenges such as an imbalance between oxidants and antioxidants and immature immune system. Trace minerals are micronutrients that play an important role in many physiological processes, such as oxidative metabolism and immunity, and are essential for the proper function of cells and tissues and also the health of animals. The source and bioavailability of trace minerals may also lead to improved growth performance and health status in livestock. Here, the effects of supplementation of copper, iron, zinc and manganese glycinate on antioxidant and inflammatory status, immune response, hematological and hormonal parameters and Health status in Holstein suckling calves were investigated.

Materials and Methods: Twenty-three-day-old Holstein calves (10 males and 10 females with average birth weight of 40 ± 5 kg) were randomly assigned to 2 treatments with 10 calves per treatment. Treatments were as follows: the control group received milk and basal starter diet + whey protein (as a carrier of trace elements) and organic treatment group received milk containing 1.5, 15, 6 and 6 ppm of copper, iron, zinc and manganese respectively + basal starter diet containing 10, 100, 40 and 40 ppm of copper, iron, zinc and manganese from glycinate form. Calves were weaned on day 63. To evaluate antioxidant status (superoxide dismutase enzyme concentration, catalase enzyme activity, total antioxidant capacity and malondialdehyde concentration), inflammatory status (serum amyloid A and haptoglobin concentration), humoral immune response (serum immunoglobulin G concentration against ovalbumin), hematological parameters, and hormonal parameters (T3, T4 and cortisol concentration), blood samples were collected on days 0, 21, 42 and 63 through the jugular vein. The cellular immune response was measured by changes in skinfold thickness of the phytohemagglutinin injection site at the end of the experiment. Health status, eye score, nasal score

and fecal score were recorded daily and rectal temperature was measured at the end of the experiment.

Results: Results showed that organic trace mineral supplemented calves had higher red blood cells, hemoglobin, hematocrit and neutrophil percentage, higher superoxide dismutase activity and rectal temperature and lower lymphocyte, lower malondialdehyde concentration and lower eye score than control calves ($P<0.05$). Calves receiving glycinate trace minerals tended to have lower serum amyloid A than control group calves. In addition, organic trace mineral supplemented calves had higher total antioxidant capacity and catalase activity at d 21 of the study compared to control calves ($P<0.05$). In the current study glycinate trace mineral supplementation could not change immune response and hormonal parameters in suckling calves.

Conclusion: In general, the supplemental feeding of copper, iron, zinc and manganese glycinate form in the mentioned levels improved antioxidant status and some hematological parameters in suckling calves.

Cite this article: Moazeni Zadeh, M.H., Towhidi, A., Zhandi, M., Rezayazdi, K. (2025). Effect of supplementation with glycinate form of some trace minerals on antioxidant and inflammatory status, immune response, and health in suckling calves. *Journal of Ruminant Research*, 13(1), 165-184.



© The Author(s).

DOI: 10.22069/ejrr.2024.22462.1962

Publisher: Gorgan University of Agricultural Sciences and Natural Resources

تأثیر مکمل سازی شکل گلايسينات بر خي از عناصر كم مصرف بر وضعيت آنتي اكسيداني و التهابي، پاسخ ايمني و سلامت گوساله هاي شير خوار

محمد حسين موذني زاده^۱، آرمين توحيدى^{۲*}، مهدى ژندى^۳، كامران رضايزدى^۴

^۱ گروه علوم دامی، دانشکده گاو كشاورزی و منابع طبيعي، دانشگاه تهران، كرج، ايران، رایانامه: moazeni.mh@ut.ac.ir

^۲ نویسنده مسئول، گروه علوم دامی، دانشکده گاو كشاورزی و منابع طبيعي، دانشگاه تهران، كرج، ايران، رایانامه: atowhidi@ut.ac.ir

^۳ گروه علوم دامی، دانشکده گاو كشاورزی و منابع طبيعي، دانشگاه تهران، كرج، ايران، رایانامه: mzhandi@ut.ac.ir

^۴ گروه علوم دامی، دانشکده گاو كشاورزی و منابع طبيعي، دانشگاه تهران، كرج، ايران، رایانامه: rezayazdi@ut.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله كامل علمي - پژوهشي	سابقه و هدف: گوساله هاي شير خوار در بدو تولد با چالش هايي نظير عدم تعادل بين اكسيدان ها و آنتي اكسيدان ها و همچنين سامانه ايمني تكامل نيافته مواجه هستند. مواد معدني كم مصرف ريزمغذی هايي هستند كه در فرآيندهاي فزيولوژيكي متعدد مانند سوخت و ساز اكسيداتي و سامانه ايمني نقش فعالی داشته و برای عملکرد بهينه سلول ها و بافت ها و سلامت حيوانات ضروري هستند. نوع منبع و فراهمی زیستی مواد معدني كم مصرف ممكن است منجر به بهبود عملکرد رشد و سلامت حيوانات شود. در پژوهش حاضر اثر مكمل سازی شكل گلايسينات عناصر كم مصرف مس، آهن، روی و منگنز بر وضعيت آنتي اكسيداني و التهابي، پاسخ ايمني، فراسنجه هاي خوني و سلامت گوساله هاي شير خوار هلشتاين بررسی شد.
تاريخ دريافت: ۱۴۰۳/۳/۱۵ تاريخ ويرايش: ۱۴۰۳/۵/۱۹ تاريخ پذيرش: ۱۴۰۳/۵/۲۰	مواد و روش: تعداد ۲۰ رأس گوساله سه روزه نژاد هلشتاين (۱۰ رأس نر، ۱۰ رأس ماده) با ميانگين وزن تولد 5 ± 40 كيلوگرم به طور تصادفي به دو گروه تيماري و ۱۰ رأس گوساله در هر تيمار تقسيم شدند. تيمارهاي آزمايشي شامل گروه شاهد دريافت كننده شير و خوراك آغازين پايه به همراه پروتئين آب پنير (به عنوان حامل عناصر كم مصرف) و گروه تيمار دريافت كننده شير حاوی ۶، ۱۵، ۱/۵ و ۶ قسمت در ميليون روی، مس، آهن و منگنز به ترتيب + جيره آغازين پايه حاوی ۴۰، ۱۰، ۱۰۰ و ۴۰ قسمت در ميليون روی، مس، آهن و منگنز به شكل كمپلكس گلايسينات بود. گوساله ها در ۶۳ روزگی از شير گرفته شدند. جهت ارزيابی وضعيت آنتي اكسيداني (غلظت آنزيم سوپراكسيد ديسموتاز، فعاليت آنزيم كاتالاز، ظرفيت تام آنتي اكسيداني و غلظت مالون دي آلديد) و التهابي (غلظت سرم آميلويد A و هاپتوگلوبين)، پاسخ ايمني خوني (غلظت ايمونوگلوبولين G سرم عليه آلبومين سفيد تخم مرغ) و فراسنجه هاي خوني (فراسنجه هاي خون شناسی و غلظت هورمون هاي تری يـدوتایروئین، تیروكسين و كورتيزول)، نمونه هاي خون در روزهاي صفر، ۲۱، ۴۲ و ۶۳ از طريق سياهرك گردنی جمع - آوری شدند. پاسخ ايمني سلولي با تغييرات ضخامت پوست ناحيه تزريق فايتو همـاگلوتنين در انتهاي آزمايش اندازه گيري شد. ارزيابی وضعيت سلامت، نمره چشم، نمره بينی و نمره مدفوع
واژه هاي كليدی: عناصر كم نیاز گوساله شير خوار مكمل آلی	

به صورت روزانه و دمای مقعد در انتهای آزمایش اندازه‌گیری و ثبت شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در گوساله‌های دریافت‌کننده شکل آلی عناصر کم‌مصرف تعداد گلبول‌های قرمز، مقدار هموگلوبین، درصد هماتوکریت و نوتروفیل، غلظت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و دمای مقعد نسبت به گروه شاهد بالاتر و درصد لنفوسیت، غلظت مالون‌دی‌آلدید و امتیاز چشم پایین‌تر بود ($P < 0.05$). گوساله‌هایی که مکمل گلايسينات عناصر کم‌مصرف را دریافت کردند، نسبت به گوساله‌های گروه شاهد تمایل به کاهش غلظت سرم آمیلویید A داشتند. علاوه بر این گوساله‌های دریافت‌کننده شکل آلی عناصر کم‌مصرف در روز ۲۱ مطالعه در مقایسه با گوساله‌های گروه شاهد فعالیت آنزیم کاتالاز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی بالاتری داشتند ($P < 0.05$). طی این آزمایش، مکمل گلايسينات عناصر کم‌مصرف تغییری در پاسخ سامانه ایمنی و فراسنجه‌های هورمونی گوساله‌های شیرخوار ایجاد نکرد.

نتیجه‌گیری: به‌طور کلی، افزودن شکل گلايسينات عناصر کم‌مصرف مس، آهن، روی و منگنز در مقادیر مذکور به شیر و جیره آغازین سبب بهبود برخی فراسنجه‌های خونی و وضعیت آنتی-اکسیدانی گوساله‌های شیرخوار شد.

استناد: موذنی‌زاده، محمدحسین توحیدی، آرمین؛ ژندی، مهدی؛ رضایزدی، کامران. (۱۴۰۴). تأثیر مکمل سازی شکل گلايسينات برخی از عناصر کم‌مصرف بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی و التهابی، پاسخ ایمنی و سلامت گوساله‌های شیرخوار. پژوهش در نشخوارکنندگان، ۱۳ (۱)، ۱۸۴-۱۶۵.

DOI: 10.22069/ejrr.2024.22462.1962

ناشر: دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گرگان



© نویسندگان.

مقدمه

عناصر کم نیاز برای رشد، ایمنی و سلامت حیوانات اهمیت دارند. مشخص شده که واکنش های بیش از حد اکسیداسیون، سامانه ایمنی حیوانات را تضعیف می کند (Richards و همکاران، ۲۰۱۰). بهترین راه برای جلوگیری از آسیب اکسیداتیو و محافظت از حیوانات، بهبود جیره با مکمل سازی مواد معدنی کمک کننده به وضعیت آنتی اکسیدانی است. روی، مس، آهن و منگنز از عناصر کم نیاز اصلی خوراک دام بوده و تأثیرات آنتی اکسیدانی عمده ای دارند (Spears، ۲۰۰۸). عنصر روی جزء ساختاری آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بوده که رادیکال های سوپراکسید را به پراکسید هیدروژن تبدیل و از آسیب به غشای گلبول های سفید جلوگیری می کند (Bonaventura و همکاران، ۲۰۱۵). همچنین، گزارش شده است که مکمل عنصر روی باعث کاهش پراکسیداسیون چربی ها و پاسخ ایمنی هومورال و با واسطه سلولی در گوساله ها می شود (Parashuramulu و همکاران، ۲۰۱۵).

عنصر مس جزئی از ساختار آنزیم سوپراکسید دیسموتاز است. کمبود عنصر مس احتمالاً با کاهش ایمنی ذاتی، شکست انتقال غیرفعال، کاهش تولید آنتی بادی و اختلال در ایمنی سلولی (Bonham و همکاران، ۲۰۰۲) باعث کاهش سلامت و عملکرد گوساله ها می شود (Enjalbert و همکاران، ۲۰۰۶). عنصر منگنز جزء ساختاری آنزیم سوپراکسید دیسموتاز میتوکندریایی بوده و عملکرد مهمی در خنثی سازی رادیکال های آزاد تولید شده توسط سلول های فاگوسیتی دارد (Tomlinson و همکاران، ۲۰۰۸). کمبود منگنز جیره باعث اختلال در پاسخ ایمنی هومورال می شود (Bazhora و همکاران، ۱۹۷۴).

آهن یک عنصر ضروری برای رشد طبیعی گوساله های تازه متولد شده بوده و شیر منبع فقیر آهن محسوب می شود (Atyabi و همکاران، ۲۰۰۶). عنصر آهن با سلامت و ایمنی گوساله ها مرتبط است (Heidarpour Bami و همکاران، ۲۰۰۸). کمبود عنصر آهن منجر به کم خونی و افزایش حساسیت به عفونت ها می شود (Harvey، ۲۰۱۱). در شرایط سوخت و ساز طبیعی، مقدار کمی از مواد معدنی کم نیاز توسط بدن جذب شده و مابقی به محیط دفع و منجر به تجمع زیستی این عناصر در خاک و تهدید بالقوه منابع آب می شود (Dove و Ewan، ۱۹۹۰). راه حل کاهش دفع مواد معدنی کم نیاز، استفاده از منابع با زیست فراهمی بالاتر این عناصر است. برخی مطالعات نشان می دهند که منابع معدنی کم نیاز آلی بهتر از منابع معدنی غیر آلی جذب می شوند (Spears، ۱۹۹۶). ترکیب آمینواسیدی عناصر کم مصرف (روی، مس، منگنز و کبالت) عملکرد رشد گوساله ها را بهبود بخشید (Kegly و همکاران، ۲۰۱۲ Dorton و همکاران، ۲۰۰۶). مکمل آلی عناصر کم مصرف روی، مس، آهن، منگنز، سلنیوم، کبالت و کروم سبب بهبود عملکرد رشد و سلامت گوساله های شیرخوار شد (Mousavi-Haghshenas و همکاران، ۲۰۲۲).

لیگاندهای کوچک مانند گلیسین ترکیبات بسیار پایداری با مواد معدنی ایجاد می کنند. این ترکیبات به اندازه کافی کوچک بوده و توسط گیرنده های پروتئینی در دستگاه گوارش شناسایی و جذب می شوند. این ویژگی یک نقطه کلیدی برای افزایش زیست فراهمی این شکل از مواد معدنی کم مصرف در مقایسه با سایر مواردی است که مواد معدنی به اسیدهای آمینه، پپتیدها، کربوهیدرات ها یا اسیدها متصل می شوند (Kulkarni و همکاران، ۲۰۱۱). در مقایسه با متیونین، گلیسین پایداری و همگنی شیمیایی و فیزیکی بیشتری داشته و بنابراین عناصر

کم‌مصرف در ترکیب با اسیدآمینه گلایسین از دیواره روده بهتر جذب می‌شوند (Ao و همکاران، ۲۰۱۱؛ Feng و همکاران، ۲۰۱۰). با توجه به اینکه در بسیاری از مطالعات پیشین تأثیر کاربرد جداگانه شکل آلی عناصر کم‌نیاز بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی، عملکرد سلامت و رشد گوساله‌های شیرخوار اثبات شده است، به نظر می‌رسد مکمل سازی هم‌زمان شکل گلایسینات عناصر کم‌نیاز مس، آهن، روی و منگنز باعث بهبود وضعیت آنتی‌اکسیدانی و عملکرد سلامت گوساله‌های شیرخوار خواهد شد. لذا، هدف از این تحقیق مکمل سازی شکل آلی عناصر مذکور شامل مس، آهن، روی و منگنز بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی و التهابی، پاسخ ایمنی، فراسنجه‌های خونی و سلامت گوساله‌های شیرخوار هلشتاین است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش در گاو‌داری تلیسه نمونه، شعبه حسن‌آباد، واقع در حسن‌آباد فشافویه استان تهران به مدت ۶۳ روز از بهمن‌ماه ۱۳۹۷ انجام شد. کلیه روش‌های آزمایشی بکار رفته در این مطالعه توسط کمیته رفاه حیوانات گروه علوم دامی دانشکده‌گان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران تأیید و تمام شیوه‌های پرورش با در نظر گرفتن کامل رفاه حیوانات انجام شد. تعداد ۲۰ رأس گوساله سه‌روزه نژاد هلشتاین (۱۰ رأس نر، ۱۰ رأس ماده) با میانگین وزنی 40 ± 5 کیلوگرم در قالب یک طرح کاملاً تصادفی به مدت ۶۳ روز تا زمان از شیرگیری به دو گروه مساوی از مخلوط هر دو جنس تقسیم شدند. گوساله‌ها بلافاصله پس از تولد از مادرهای خود جدا شده و در جایگاه‌های انفرادی با بستر پوشیده از کلس نگهداری شدند. گوساله‌ها در ساعات اولیه پس از تولد ۲ کیلوگرم به ازای هر رأس و سپس دو بار در روز برای ۴۸ ساعت با آغوز تغذیه شدند. سپس گوساله‌ها با

شیر کامل برای کل دوره آزمایش تغذیه شدند. شیر کامل تا دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شده و سپس تا دمای ۳۸ درجه سانتی‌گراد سرد و به گوساله‌ها خورانده شد. گوساله‌ها طی هفته اول زندگی روزانه چهار کیلوگرم طی دو وعده، هفته دوم پنج کیلوگرم طی دو وعده، هفته سوم شش کیلوگرم طی دو وعده، هفته چهارم تا ششم نه کیلوگرم طی دو وعده، هفته هفتم شش کیلوگرم طی دو وعده، هفته هشتم چهار کیلوگرم طی دو وعده و هفته نهم دو کیلوگرم طی یک وعده با شیر تغذیه شدند. گوساله‌ها از هفته اول زندگی تا پایان آزمایش دسترسی آزاد به آب و جیره آغازین (جدول ۱) داشتند. سلامت گوساله‌ها به‌صورت روزانه بررسی شد و گوساله‌های بیمار در صورت نیاز توسط دامپزشک تحت درمان قرار گرفتند. گوساله‌های هر دو جنس به یکی از دو گروه تیماری (۱۰ رأس گوساله در هر تیمار) به شرح زیر اختصاص یافتند.

گروه شاهد: دریافت‌کننده شیر کامل به همراه پروتئین آب‌پنیر (۲ گرم پروتئین آب‌پنیر به ازای هر کیلوگرم شیر مصرفی) و جیره آغازین پایه به همراه ۳ درصد پروتئین آب‌پنیر به‌عنوان حامل مواد معدنی کم-نیاز.

گروه تیمار: شیر به همراه ۶ قسمت در میلیون عنصر روی، ۱/۵ قسمت در میلیون عنصر مس، ۱۵ قسمت در میلیون عنصر آهن و ۶ قسمت در میلیون عنصر منگنز و جیره آغازین پایه به همراه ۴۰ قسمت در میلیون عنصر روی، ۱۰ قسمت در میلیون عنصر مس، ۱۰۰ قسمت در میلیون عنصر آهن و ۴۰ قسمت در میلیون عنصر منگنز به شکل کیلات متصل به اسیدآمینه گلایسین. جیره آغازین پایه و اجزای تشکیل‌دهنده آن در جدول شماره ۱ آمده است:

تأثیر مکمل‌سازی شکل گلیسینات برخی از عناصر... / محمدحسین موذنی‌زاده و همکاران

جدول ۱- اجزای خوراک آغازین پایه بر اساس درصد ماده خشک*

Table 1- Ingredients of basal starter feed (based on dry matter%)	
درصد percent	اجزا Ingredients
43.7	Corn grain دانه ذرت
30.0	Soybean meal کنجاله سویا
15.0	Barley grain دانه جو
1.0	Corn gluten meal کنجاله گلوتن ذرت
2.0	Fish meal پودر ماهی
3.0	Wheat bran سبوس گندم
2.0	Full fat soy دانه سویای پرچرب اکستروود شده
0.5	Salt نمک
1.0	Sodium bicarbonate بیکربنات سدیم
0.5	Dicalcium phosphate دی‌کلسیم فسفات
0.5	Calcium carbonate کربنات کلسیم
0.3	Mineral premix * پیش مخلوط مواد معدنی
0.5	Vitamin premix * پیش مخلوط مواد ویتامینی
Chemical component (درصد) ترکیبات شیمیایی	
88.63	Dry matter ماده خشک
22.00	Crude protein پروتئین خام
2.88	ME (Mcal/kg) انرژی قابل متابولیسم
29.29	NDF الیاف محلول در شوینده خنثی
11.62	ADF الیاف محلول در شوینده اسیدی
3.85	Ether extract عصاره اتری
7.29	Ash خاکستر

*: پیش مخلوط مواد معدنی شامل ۱۳۵۰۰ میلی‌گرم منگنز، ۱۸۰۰۰ میلی‌گرم روی، ۴۵۰۰ میلی‌گرم مس، ۱۰۰ میلی‌گرم کبالت، ۷۲ میلی‌گرم سلنیوم و ۲۰۰ میلی‌گرم ید در هر کیلوگرم است.

Mineral premix contained per Kg: 13500 mg manganese, 18000 mg zinc, 4500 mg copper, 100 mg cobalt, 72 mg selenium, 200 mg iodine.

*: پیش مخلوط ویتامینی شامل ۱۰۰۰۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین A، ۲۵۰۰۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D3 و ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین E در هر کیلوگرم است.

Vitamin premix contained per Kg: 1000000 IU Vitamin A, 250000 IU Vitamin D3, 5000 IU Vitamin E.

وضعیت آنتی‌اکسیدانی: فعالیت آنزیم کاتالاز، غلظت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و مالون‌دی‌آلدئید و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی سرم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت نوند سلامت و دستگاه میکروپلیت ریدر اتومات EON-BIOTEK, America اندازه‌گیری شد.

وضعیت التهابی: غلظت سرمی هاپتوگلوبین و سرم آمیلوئید A با استفاده از کیت‌های اختصاصی الیزا (آزمایشگاه فناوری سنجش‌زیستی، شانگهای، چین) و

خون‌گیری: جهت ارزیابی فراسنجه‌های خونی نمونه خون در روزهای صفر، ۲۱، ۴۲ و ۶۳ پس از تولد از طریق ورید گردنی با لوله‌های تحت‌خدا حاوی ماده ضد انعقاد هپارین جمع‌آوری شد. برای جداسازی سرم، نمونه‌های خون در ۱۰۰۰ *g به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ و سپس مایع رویی در لوله‌های ۲ میلی‌لیتری جداسازی و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شدند.

وضعیت سلامت: نمره عمومی سلامت با استفاده از معادله Timmerman و همکاران، (۲۰۰۵) و امتیاز چشم، بینی و مدفوع روزانه در ساعت ۰۷:۳۰ با استفاده از روش سامانه امتیازدهی سلامت گوساله دانشگاه ویسکانسین-مدیسون ثبت شد (McGuirk و Peek، ۲۰۱۴). دمای مقعد بین ساعت ۱۴:۰۰ تا ۱۵:۰۰ با دماسنج دیجیتالی استاندارد (Qingdao Dacon Trading Co. Ltd. Shandong, China) با دقت اندازه‌گیری ۰/۱ درجه سانتی‌گراد ثبت شد.

نمره عمومی سلامت = تعداد روزهای دوره - (۱×) تعداد کل روزهای اسهالی - (۲×) تعداد درمان‌های فردی برای بیماری‌های گوارشی - (۳×) تعداد درمان‌های فردی برای بیماری‌های تنفسی - (۲×) تعداد درمان‌های فردی برای عفونت‌های دیگر غیر از گوارشی یا تنفسی - (۲×) تعداد درمان‌های آنتی‌بیوتیکی برای گله.

آنالیز آماری

پس از آزمون توزیع نرمال باقی‌مانده‌ها با استفاده از رویه Univariate در نرم‌افزار (Institute, 2001, SAS 9.1 Inc., Cary, NC, USA) یک طرح کاملاً تصادفی برای تجزیه و تحلیل داده‌های تکرارشونده در زمان با استفاده از رویه MIXED استفاده شد. از آزمون توکی برای مقایسه میانگین‌ها در سطح معنی‌داری ۵ درصد استفاده و نتایج به صورت میانگین حداقل مربعات بیان شدند. مدل آماری و اجزای آن مطابق زیر بود:

$$Y_{ijkl} = \mu \pm A_i + B_j + b(W_i - W)_k + \delta(A)_{il} + (AB)_{ij} + e_{ijkl}$$

Y_{ijkl} متغیر وابسته، μ میانگین جمعیت، A_i اثر ثابت تیمار، B_j زمین روز نمونه‌گیری به عنوان عامل تکرارشونده، $b(W_i - W)_k$ اثر کواریت، $\delta(A)_{il}$ اثر تصادفی هر حیوان درون تیمار، $(AB)_{ij}$ اثر متقابل تیمار

دستگاه میکروپلیت ریدر اتومات EON-BIOTEK, America اندازه‌گیری شد.

ارزیابی پاسخ ایمنی سلولی: در پایان آزمایش (روز ۶۳)، پاسخ ایمنی سلولی با اندازه‌گیری تغییرات ضخامت پوست در پاسخ به تزریق داخل جلدی ۱ میلی گرم فیتوهمگلوتنین (شرکت سیگما، آمریکا) حل شده در ۱ میلی‌لیتر نرمال سالین تعیین شد (George و همکاران ۱۹۹۷).

ارزیابی پاسخ ایمنی هومورال (تیر آنتی‌بادی علیه آلبومین سفیده تخم مرغ): پاسخ ایمنی هومورال با استفاده از آنتی‌ژن آلبومین سفیده تخم مرغ ارزیابی شد (Ward و همکاران، ۱۹۹۳). در روز ۴۲ آزمایش، ۲ میلی گرم آلبومین سفیده تخم مرغ (شرکت سیگما)، محلول در ۱ میلی‌لیتر محلول نرمال سالین و ۱ میلی‌لیتر ادجوانت ناقص فروند (مؤسسه سرم سازی رازی)، به صورت زیرجلدی به هر دو شانه گوساله‌ها تزریق شد. پانزده روز بعد ۲ میلی گرم آلبومین سفیده تخم مرغ محلول در نرمال سالین بدون ادجوانت مجدد تزریق شد. تیر IgG علیه آلبومین سفیده تخم مرغ با روش الایزا در روزهای ۴۱، ۴۹ و ۶۳ تعیین شد.

ارزیابی خون‌شناسی: تعداد گلبول‌های سفید و گلبول‌های قرمز، غلظت هموگلوبین، درصد هماتوکریت، حجم فشرده سلولی و درصد پلاکت، درصد لنفوسیت، مونوسیت، نوتروفیل و بازوفیل توسط دستگاه آنالایزر خون‌شناسی دامپزشکی (Exigo H400, Sweden) اندازه‌گیری شد.

فراسنجه‌های هورمونی: غلظت پلاسمایی هورمون‌های کورتیزول، تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4) با استفاده از کیت‌های الایزا (شرکت پیش‌تاز طب) و دستگاه میکروپلیت ریدر اتومات EON-BIOTEK, America اندازه‌گیری شد.

در زمان نمونه گیری، اثر باقی مانده ها با توزیع نرمال.

نتایج و بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد مکمل گلیسینات عناصر کم مصرف روی، مس، آهن و منگنز باعث افزایش معنی دار غلظت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاهش غلظت مالون دی آلدئید سرم گوساله های شیرخوار شد (جدول ۲)، در حالی که فعالیت آنزیم کاتالاز و ظرفیت کل آنتی اکسیدانی این گوساله ها روز ۲۱ آزمایش به شکل معنی داری نسبت به گروه شاهد بالاتر بود ($P < 0/05$) (داده های منتشر نشده).

پراکسیداسیون بیش از حد چربی و تنش اکسیداتیو اثرات نامطلوبی بر پایداری سامانه دفاعی آنتی-اکسیدانی دارند. مالون دی آلدئید محصول نهایی فرآیندهای اکسیداسیون بوده و مقدار مالون دی آلدئید در بدن میزان پراکسیداسیون چربی ها را نشان می دهد (Li و همکاران، ۲۰۱۹). به طور کلی، مالون دی آلدئید به دنبال پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع تولید شده و نشانگر خوبی برای تنش اکسیداتیو و وضعیت آنتی اکسیدانی است (Samuel و همکاران، ۲۰۱۹). ظرفیت کل آنتی اکسیدانی شاخصی مهم و بیانگر حالات اکسیداسیون و احیای بدن است (Liu و همکاران، ۲۰۱۹) و رایج ترین نشانگر زیستی آنتی اکسیدانی بوده و نشان دهنده تمایل به حذف رادیکال های آزاد است (Aktas و همکاران، ۲۰۱۷). آنزیم های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز آنزیم های مهمی هستند که محصولات پراکسیداسیون چربی مانند مالون دی آلدئید و گونه های فعال اکسیژن را از بین برده و از آسیب اکسیداتیو جلوگیری می کنند (Bai

و همکاران، ۲۰۱۷). سوپراکسید دیسموتاز به عنوان آنزیم اصلی آنتی اکسیدانی آنیون های سوپراکسید را به اکسیژن و H_2O_2 تبدیل کرده و آنزیم کاتالاز H_2O_2 را به آب تبدیل می کند (Wang و همکاران، ۲۰۱۹). عناصر روی، مس، آهن و منگنز کوفاکتورهای این آنزیم های آنتی اکسیدانی هستند. مطالعات قبلی گزارش کردند که عنصر روی در خوراک، غلظت مالون-دی آلدئید سرم نشخوارکنندگان را کاهش و ظرفیت کل آنتی اکسیدانی را افزایش می دهد (Alimohamady و همکاران، ۲۰۱۹؛ Wei و همکاران، ۲۰۱۹؛ Liu و همکاران، ۲۰۲۳). با افزودن روی متیونین به جیره غلظت مالون دی آلدئید سرم به طور خطی کاهش و ظرفیت کل آنتی اکسیدانی افزایش یافت (Li و همکاران، ۲۰۱۹). مکمل آلی عنصر منگنز سبب بهبود آنزیم های آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز سرم و وضعیت سلامت میش ها و بره های شیرخوار شد (Asadi و همکاران، ۲۰۲۴؛ Toghdory و همکاران، ۲۰۲۳). افزودن مکمل آلی عنصر آهن به شیر باعث افزایش غلظت آنزیم های آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلو تاتیون پروکسیداز سرم بره های شیرخوار شد (Asadi و همکاران، ۲۰۲۲). مشخص شده که شکل آلی عناصر روی و مس باعث افزایش ساخت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز می شوند (Sun و همکاران، ۲۰۱۲؛ Sahin و همکاران، ۲۰۰۵) مکمل عنصر روی سبب افزایش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز سرم گوساله ها شد (Dresler و همکاران، ۲۰۱۶؛ Singh و Singha (۲۰۰۳).

جدول ۲: میانگین حداقل مربعات وضعیت آنتی اکسیدانی در گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

Table 2- Least square means of plasma antioxidant status in Holstein suckling calves

SEM	P-Value			تیمار		
	تیمار*روز	روز	تیمار	آلی	شاهد	
4.321	0.1050	0.3038	0.0031	284.82 ^a	260.75 ^b	سوپراکسید دیسموتاز Superoxide dismutase (Uml ⁻¹)
0.027	0.0269	0.0082	0.6002	0.28	0.25	کاتالاز Catalase (nmol min ⁻¹ mL ⁻¹)
0.076	0.0139	0.0001	0.1844	2.08	1.93	ظرفیت تام آنتی اکسیدانی Total antioxidant capacity (nmol ml ⁻¹)
0.001	0.0002	0.6213	<.0001	0.095 ^b	0.112 ^a	مالون دی آلدید Malondialdehyde (nmol ml ⁻¹)

^{a,b} Means in the same rows with different superscripts are significantly different ($P < 0.05$).

^{a-b} میانگین‌های هر ردیف با حروف غیرمشابه دارای اختلاف معنی دار می‌باشند ($P < 0.05$).

وضعیت تحت بهینه عنصر روی به‌طور معمول با بسیاری از بیماری‌های التهابی همراه است (Devirgiliis و همکاران، ۲۰۰۷). افزایش تنش اکسیداتیو باعث شروع و تقویت التهاب شده و نقش مهمی در بیماری‌های التهابی دارد. عنصر روی نقش پیشگیرانه‌ای در برابر تشکیل رادیکال‌های آزاد داشته و از ساختارهای زیستی در برابر آسیب طی فرآیندهای التهابی محافظت می‌کند (Powell، ۲۰۰۰؛ Tapiero و Tew، ۲۰۰۳؛ Stefanidou و همکاران، ۲۰۰۶؛ Chasapis و همکاران، ۲۰۱۲). عناصر کم‌مصرف باعث افزایش مقدار ایمونوگلوبولین و سیتوکین‌های ضد التهابی در پاسخ التهابی بدن و کاهش سطح بیان سیتوکین‌های التهابی در بافت شده و نقش مهمی در تثبیت سامانه دفاعی ایمنی ایفا می‌کند (Manangi و همکاران، ۲۰۱۵؛ Jarosz و همکاران، ۲۰۱۷؛ Pan و همکاران، ۲۰۱۸).

Caramalac و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که تزریق عناصر کم‌مصرف روی، منگنز، مس و سلنیوم به تلیسه‌ها نسبت به گروه شاهد سبب تغییر در غلظت هاپتوگلوبین پلاسما نشد در حالی که Arthington و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که ۷ روز پس از تزریق عناصر کم‌مصرف به تلیسه‌ها نسبت به گروه شاهد غلظت هاپتوگلوبین پلاسما افزایش یافت.

مکمل گلایسینات عناصر کم‌مصرف سبب کاهش قابل توجه غلظت سرم آمیلوئید A گوساله‌های شیرخوار شد ($P = 0.05$) در حالی که غلظت هاپتوگلوبین پلاسما تحت تأثیر تیمار شکل آلی عناصر کم‌مصرف قرار نگرفت (جدول ۳).

سرم آمیلوئید A یکی از پروتئین‌های اصلی فاز حاد است که در کبد بیان شده و عمدتاً در پلاسما به بخش سوم لیوپروتئین‌های با چگالی بالا متصل می‌شود (Malle و De Beer، ۱۹۹۶). محرک‌های التهابی مانند عفونت و آسیب بافتی به‌طور چشمگیری بیان کبدی آن را افزایش می‌دهند (McAdam و Sipe، ۱۹۷۶؛ De Beer و همکاران، ۱۹۸۲). کمبود عنصر روی تولید سرم آمیلوئید A را افزایش می‌دهد (Liu و همکاران، ۲۰۱۴).

عناصر کم‌مصرف مانند روی، مس، آهن و منگنز در حفظ هموستاز اکسیداسیون و احیا و عملکرد سامانه ایمنی نقش مهمی داشته و تغییر در وضعیت این عناصر منجر به پاسخ‌های التهابی و تنش اکسیداتیو می‌شود (Nair و همکاران، ۲۰۱۰). کمبود بیش از حد عنصر مس باعث تنش اکسیداتیو و التهاب مزمن می‌شود (Spee و همکاران، ۲۰۰۵). اختلال در هموستاز عناصر کم‌مصرف پلاسما بر وضعیت تنش اکسیداتیو، التهاب و پاسخ‌های ایمنی تأثیر می‌گذارد.

جدول ۳- میانگین حداقل مربعات وضعیت التهابی در گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

Table 3- Least square means of plasma antioxidant status in Holstein suckling calves

SEM	P-Value			تیمار	
	تیمار*روز	روز	تیمار	آلی	شاهد
0.459	0.1732	0.0306	0.0551	11.51	13.54
					سرم آمیلوئید A Serum amyloid A (µg/ml)
2.641	0.7944	0.7316	0.8329	64.54	63.66
					هپتوگلوبین Haptoglobin (µg/ml)

مطالعات گزارش دادند که مکمل آلی و غیرآلی عنصر روی باعث بهبود وضعیت ایمنی گوساله‌ها و تلیسه‌ها نشد (Kincaid و همکاران ۱۹۹۷؛ Spears و Kegley، ۲۰۰۲). Palomares و همکاران (۲۰۱۶) افزایش تیترا آنتی‌بادی علیه هرپس ویروس ۱ گاوی^۱ در گوساله‌های دریافت‌کننده عناصر کم‌مصرف نسبت به گروه شاهد مشاهده نکردند. برخی مطالعات اثر مثبت مکمل عناصر روی و مس بر پاسخ ایمنی بره‌ها و گاوها را گزارش کردند (Droke و همکاران، ۱۹۹۸؛ Dang و همکاران، ۲۰۱۳). Dresler و همکاران (۲۰۱۶) گزارش دادند که مکمل روی متیونین سبب افزایش غلظت ایمونوگلوبولین‌های سرم گوساله‌ها شد. میزان تیترا آنتی‌بادی (به ترتیب علیه گلبول قرمز خوک و هرپس ویروس ۱ گاوی) در تلیسه‌های دریافت‌کننده عناصر کم‌مصرف مس، روی، منگنز و سلنیوم نسبت به گروه شاهد افزایش یافت (Arthington و همکاران، ۲۰۱۴؛ Arthington و Havenga، ۲۰۱۲). ترکیب و منبع متفاوت عناصر مورد استفاده و آزمایش‌های متفاوت پاسخ ایمنی و سن متفاوت دام‌ها می‌تواند علت احتمالی نتایج متناقض نسبت به پژوهش حاضر باشد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مکمل گلیسینات عناصر کم‌مصرف بر پاسخ ایمنی سلولی و هومورال تأثیری نداشت (جدول ۴). عناصر کم‌مصرف عملکردهای ویژه‌ای در پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی حیوان داشته (Smart و همکاران، ۱۹۸۱) و مکمل کافی این عناصر به‌ویژه در حیوانات تحت تنش، برای ایجاد ایمنی محافظتی حیاتی است. نیازهای متابولیکی حیوانات طی تنش افزایش‌یافته و منجر به تنش اکسیداتیو می‌شود. تنش اکسیداتیو باعث عدم تعادل بین تولید و حذف مواد پیش‌اکسیدانی معروف به گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود. رادیکال‌های آزاد با پراکسیداسیون چربی‌های غشا (Spears و Weiss، ۲۰۰۸) آسیب سلولی قابل‌توجهی ایجاد می‌کنند. غشای پلاسمایی گلبول‌های سفید حاوی اسیدهای چرب فراوانی بوده و به تنش اکسیداتیو حساس است. این فرآیند عملکرد سامانه ایمنی را مختل کرده و حساسیت حیوان به بیماری‌ها را افزایش می‌دهد. عناصر کم‌مصرف نظیر روی، مس، آهن و منگنز اجزای ساختاری آنزیم‌هایی هستند که گونه‌های فعال اکسیژن را خنثی کرده و مکمل این عناصر آثار منفی تنش بر سامانه ایمنی را به حداقل می‌رساند. مطابق با نتایج تحقیق حاضر برخی

¹ Bovine Herpesvirus 1

جدول ۴- میانگین حداقل مربعات عملکرد ایمنی در گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

Table 4- Least square means of immune performance in Holstein suckling calves

SEM	P-Value			تیمار		
	تیمار*روز	روز	تیمار	آلی	شاهد	
0.321	0.9507	<.0001	0.9028	7.82	7.87	فیتوهمآگلوتنین Phytohemagglutinin (mm)
0.027	0.9270	<.0001	0.4009	0.51	0.47	اووآلبومین Ovo albumin (OD)

کمبود مس عامل ثانویه است، زیرا جذب روده‌ای و انتقال کبدی آهن به آنزیم‌های حاوی مس وابسته است (Meyer و همکاران، ۲۰۰۱). کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی گلبول‌های قرمز نیز در ایجاد تغییرات خونی مؤثر است (Sharma و همکاران، ۲۰۰۵). کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز باعث آسیب اکسیداتیو به گلبول‌های قرمز شده و نیمه عمر آن‌ها را کاهش می‌دهد (Razavi و همکاران، ۲۰۱۱) و حتی فعالیت بیگانه‌خواری و هضم و تعداد گلبول‌های سفید را کاهش می‌دهد (Sharma و همکاران، ۲۰۰۵). Sharma و همکاران (۲۰۰۳) در خون حیوانات با کمبود مواد معدنی سطح پایین هموگلوبین را گزارش کردند. Saba و همکاران (۱۹۹۹) پس از کاربرد مکمل‌های معدنی افزایش قابل‌توجه در سطح هموگلوبین خون گوساله‌ها را گزارش کردند. مطالعات متعددی نشان دادند که مکمل آهن باعث بهبود فراسنجه‌های خونی گوساله‌ها می‌شود (Mohri و همکاران، ۲۰۰۴). Männer و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که مکمل گلاسیسینات عناصر روی، مس، آهن و منگنز نسبت به گروه شاهد باعث افزایش غلظت هموگلوبین خون خوک‌ها شد.

بخش بزرگی از گلبول‌های سفید در پستانداران را نوتروفیل‌ها تشکیل می‌دهند. نوتروفیل‌ها اولین سلول‌های ایمنی هستند که در محل‌های عفونت و یا التهاب به کار گرفته می‌شوند. نوتروفیل‌ها اولین خط دفاعی در برابر عفونت‌ها، آسیب بافتی و حمله انگل‌ها

در گوساله‌های دریافت‌کننده مکمل گلاسیسینات عناصر کم‌مصرف در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌دار تعداد گلبول‌های قرمز، مقدار هموگلوبین، درصد هماتوکریت و نوتروفیل و کاهش درصد لنفوسیت مشاهده شد (جدول ۵).

پیش‌سازهای گلبول قرمز در مغز استخوان برای ساخت هموگلوبین نیاز به استفاده از مقادیر زیادی آهن از خون دارند تا نیازهای رشد سریع حیوانات را برآورده کنند (Lipiński و همکاران، ۲۰۱۰). Xie و همکاران (۲۰۱۹) گزارش دادند که حدود شصت تا هشتاد درصد آهن موجود در بدن حیوانات برای ساخت هموگلوبین و گلبول‌های قرمز استفاده می‌شود؛ بنابراین، محققان معمولاً از سطح هموگلوبین به عنوان یک شاخص قابل‌اعتماد برای انعکاس وضعیت آهن موجود در بدن حیوانات استفاده می‌کنند (Shi و همکاران، ۲۰۱۵). علاوه بر این، هماتوکریت و گلبول‌های قرمز خون ارتباط نزدیکی با هموگلوبین داشته و به عنوان نشانگر برای ارزیابی پاسخ‌های زیستی به آهن استفاده می‌شوند (Tako و همکاران، ۲۰۱۰). Toghdory و همکاران (۲۰۲۳) مشاهده کردند مکمل آلی عنصر منگنز باعث بهبود فراسنجه‌های خون‌شناسی میش‌ها و بره‌های شیرخوار شد. عنصر مس برای تولید گلبول‌های قرمز ضروری است. کمبود مس با کاهش تعداد گلبول‌های قرمز و غلظت هموگلوبین همراه است (Sharma و همکاران، ۲۰۰۵). احتمالاً در این مورد کمبود آهن نسبت به

تاثیر مکمل‌سازی شکل گلايسينات برخی از عناصر... / محمدحسين مودنی‌زاده و همکاران

و پاسخ التهابی در برابر اجسام خارجی هستند. تیمولین یک هورمون وابسته به عنصر روی است که برای بلوغ لنفوسیت‌های T ضروری بوده (Dardenne, ۲۰۰۰) و کمبود روی باعث مرگ برنامه ریزی شده سلول‌های لنفوئیدی و کاهش تعداد کل گلبول‌های سفید و لنفوسیت‌ها می‌شود (Someya و همکاران ۲۰۰۷). Akbari و همکاران (۲۰۰۸) گزارش دادند که افزودن عنصر روی به جیره پایه سبب افزایش لنفوسیت‌های طیور شد.

جدول ۵- میانگین حداقل مربعات فراسنجه‌های خون‌شناسی در گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

Table 5- Least square means of hematological parameters in Holstein suckling calves

SEM	P-Value					تیمار
	تیمار*روز	روز	تیمار	آلی	شاهد	
0.238	0.0998	<.0001	0.0227	9.05 ^a	8.11 ^b	گلبول‌های قرمز Red blood cells (10 ¹² mL ⁻¹)
0.241	0.0004	<.0001	0.0004	12.54 ^a	10.74 ^b	هموگلوبین Hemoglobin (gdL ⁻¹)
0.678	0.0002	0.0068	<.0001	42.18 ^a	36.19 ^b	هماتوکریت Hematocrit (%)
0.3466	0.6111	0.4298	0.6416	9.03	9.27	گلبول‌های سفید White blood cells (10 ¹³ mL ⁻¹)
1.8261	0.3824	<.0001	0.8503	206.59	207.13	پلاکت Platelet (10 ³ mL ⁻¹)
0.517	0.8317	0.2461	0.4785	31.45	32.03	حجم فشرده سلولی Packed cell volume (%)
0.425	0.0002	<.0001	0.0001	30.43 ^b	34.06 ^a	لنفوسیت Lymphocyte (%)
0.036	0.4712	<.0001	0.2586	0.60	0.66	مونوسیت Monocyte (%)
0.540	0.0813	<.0001	0.0171	67.43 ^a	65.17 ^b	نوتروفیل Neutrophil (%)
0.024	0.3750	<.0001	0.7716	0.48	0.50	ائوزینوفیل Eosinophil (%)

^{a,b} Means in the same rows with different superscripts are significantly different (P<0.05).

^{a-b} میانگین‌های هر ردیف با حروف غیرمشابه دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند (P<۰/۰۵).

برای تولید هورمون‌های تیروئیدی وابسته به عنصر مس بوده و همچنین کمبود این عنصر باعث مهار ساخت فاکتور آزادکننده هورمون‌های تیروئیدی می‌شود (Zimmermann و Hess, ۲۰۰۴). مکمل خوراکی آهن غلظت هورمون تری‌یدوتایرونین خون گوساله‌ها را افزایش داد (Eisa و Elgebaly, ۲۰۱۰). کمبود عنصر آهن با تغییر فعالیت آنزیم دی‌آکسیداز ۵

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مکمل گلايسينات عناصر کم‌مصرف سبب افزایش قابل‌توجه غلظت تری‌یدوتایرونین پلاسما گوساله‌های شیرخوار شد (جدول ۶). تری‌یدوتایرونین فعال‌ترین هورمون تیروئیدی است. تولید و متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی به عناصری نظیر آهن، مس و روی وابسته است. سوخت‌وساز اسیدآمینه تایروزین

کبدی تبدیل تیروکسین به تری‌یدوتایرونین را مختل می‌کند (Zimmermann, ۲۰۰۶) همچنین تیروئید پروکسیداز آنزیم حاوی هم بوده و دو مرحله ابتدایی ساخت هورمون‌های تیروئیدی را تسریع می‌کند.

جدول ۶- میانگین حداقل مربعات غلظت هورمونی گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

Table 6- Least square means of plasma hormones concentration in Holstein suckling calves

SEM	P-Value		تیمار		
	تیمار*روز	روز	تیمار	آلی	شاهد
0.081	0.7814	<.0001	0.1195	2.28	2.09
					تری‌یدوتایرونین Triiodothyronine (ng ml ⁻¹)
0.419	0.5950	<.0001	0.6729	10.45	10.19
					تیروکسین Thyroxine (ng ml ⁻¹)
0.122	0.646	<.0001	0.8987	2.18	2.21
					کورتیزول (قسمت در میلیون) Cortisol (ppm)

جدول ۷- میانگین حداقل مربعات وضعیت سلامت در گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

Table 7- Least square means of health status in Holstein suckling calves

SEM	P-value	تیمار	شاهد	
0.713	0.6475	18.50	18.03	نمره سلامت عمومی General health score
0.005	0.0117	0.02 ^b	0.09 ^a	امتیاز چشم Eye score
0.017	0.4418	0.42	0.49	امتیاز بینی Nasal score
0.013	0.6215	0.21	0.18	امتیاز مدفوع Fecal score
0.025	0.0044	39.32 ^a	39.14 ^b	دمای مقعد (°C) Rectal temperature (°C)

^{a,b} Means in the same rows with different superscripts are significantly different ($P < 0.05$).

^{a,b} میانگین‌های هر ردیف با حروف غیر مشابه دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند ($P < 0.05$).

کم‌مصرف آلی به زیست‌فراهمی بالاتر این عناصر و اثرات مثبت آن بر پاسخ ایمنی از طریق مسیرهای آنتی‌اکسیدانی و حفظ یکپارچگی ساختاری اپیتلیوم در برابر عفونت‌ها ارتباط دارد (Nemec و همکاران، ۲۰۱۲؛ Prasad، ۲۰۱۴، Ma و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند که مکمل روی-متیونین یکپارچگی سد مخاطی روده را بهبود می‌بخشد.

مکمل گلايسينات عناصر کم‌مصرف در مقایسه با گروه شاهد سبب افزایش دمای مقعدی گوساله‌های شیرخوار شد (جدول ۷). دمای مقعد به‌عنوان شاخص

مکمل مواد معدنی کم‌مصرف آلی با کاهش امتیاز چشم، وضعیت سلامت گوساله‌های شیرخوار را بهبود بخشید (جدول ۷). Mousavi-Haghshenas و همکاران (۲۰۲۲) گزارش دادند که مکمل آلی عناصر کم‌مصرف روی، مس، آهن، منگنز، سلنیوم، کبالت و کروم سبب کاهش نمره چشم گوساله‌های شیرخوار شد. تغذیه شکل آلی عنصر روی وضعیت ایمنی (غلظت ایمونوگلوبولین‌های A و G و M سرم) گوساله‌ها را بهبود بخشید (Chang و همکاران، ۲۰۲۰). اثرات بالقوه بهبود وضعیت سلامت عناصر

بهبود برخی فراسنجه‌های مرتبط با خون‌شناسی، وضعیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما، امتیاز چشم و دمای مقعدی و همچنین کاهش قابل‌توجه غلظت سرم آمیلویید در گوساله‌های شیرخوار هلاشتاین شد که بیانگر بهبود وضعیت اکسیژن‌رسانی، تعادل اکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی، وضعیت التهابی و سلامت حیوانات تحت آزمایش است.

سیاسگزاری

این پژوهش با حمایت دانشکدگان کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران در قالب طرح تحقیقاتی با شماره ۷۱۰۸۰۱۷ / ۶/۴۵ و تحت قرارداد شماره ۹۷-۶۵۸۳۲۵۷ مورخ ۱۳۹۷/۰۹/۲۵ با شرکت بیوشم آلمان انجام شد.

دمای مرکزی بدن استفاده می‌شود (Cummins و Rosenquist, ۱۹۸۰). هورمون‌های تیروئیدی برای سوخت‌وساز، تکامل و تنظیم تولید گرما در بدن اهمیت دارند. احتمالاً مکمل گلیسینات عناصر کم‌مصرف با افزایش قابل‌توجه هورمون تری‌یدوتایرونین باعث افزایش سوخت‌وساز پایه و فعالیت ترموژنیک و دمای بالاتر مقعدی در گوساله‌های شیرخوار شد. Ebrahimi و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که مکمل عالی عناصر کم‌مصرف سبب افزایش غلظت تری‌یدوتایرونین و دمای مقعدی گوساله‌های شیرخوار شد.

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مکمل گلیسینات عناصر کم‌مصرف مس، آهن، روی و منگنز سبب

منابع

- Akbari, M. R., Kermanshahi, H., Moghaddam, H. N., Moussavi, A. H., & Afshari, J. T. (2008). Effects of wheat-soybean meal based diet supplementation with vitamin A, vitamin E and zinc on blood cells, organ weights and humoral immune response in broiler chickens. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7(3): 297-304.
- Aksu, D. S., Aksu, T., Ozsoy, B., & Baytok, E. (2010). The effects of replacing inorganic with a lower level of organically complexed minerals (Cu, Zn and Mn) in broiler diets on lipid peroxidation and antioxidant defense systems. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 23(8), 1066-1072.
- Aktas, M. S., Kandemir, F. M., Kirbas, A., Hanedan, B., & Aydin, M. A. (2017). Evaluation of oxidative stress in sheep infected with using total antioxidant capacity, total oxidant status, and malondialdehyde level. *Journal of Veterinary Research*, 61(2): 197-201.
- Alimohamady, R., Aliarabi, H., Bruckmaier, R. M., & Christensen, R. G. (2019). Effect of different sources of supplemental zinc on performance, nutrient digestibility, and antioxidant enzyme activities in lambs. *Biological Trace Element Research*, 189: 75-84.
- Ao, T., Pierce, J. L., Pescatore, A. J., Cantor, A. H., Dawson, K. A., Ford, M. J., & Paul, M. (2011). Effects of feeding different concentration and forms of zinc on the performance and tissue mineral status of broiler chicks. *British Poultry Science*, 52(4): 466-471.
- Arthington, J. D., & Havenga, L. J. (2012). Effect of injectable trace minerals on the humoral immune response to multivalent vaccine administration in beef calves. *Journal of Animal Science*, 90(6): 1966-1971.
- Arthington, J. D., Moriel, P., Martins, P. G. M. A., Lamb, G. C., & Havenga, L. J. (2014). Effects of trace mineral injections on measures of performance and trace mineral status of pre-and postweaned beef calves. *Journal of Animal Science*, 92(6): 2630-2640.
- Asadi, M., Toghdory, A., Ghoorchi, T., & Hatami, M. (2024). The effect of maternal organic manganese supplementation on performance, immunological status, blood biochemical and antioxidant status of Afshari ewes and their newborn lambs in transition period. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 108(2), 493-499.

- Asadi, M., Toghdory, A., Hatami, M., & Ghassemi Nejad, J. (2022). Milk supplemented with organic iron improves performance, blood hematology, iron metabolism parameters, biochemical and immunological parameters in suckling Dalagh lambs. *Animals*, 12(4): 510.
- Atyabi, N., Gharagozloo, F., & Nassiri, S. M. (2006). The necessity of iron supplementation for normal development of commercially reared suckling calves. *Comparative Clinical Pathology*, 15: 165-168.
- Bai, K., Huang, Q., Zhang, J., He, J., Zhang, L., & Wang, T. (2017). Supplemental effects of probiotic *Bacillus subtilis* fmbJ on growth performance, antioxidant capacity, and meat quality of broiler chickens. *Poultry Science*, 96(1): 74-82.
- Bazhora, I. I., Shtefan, E. E., & Timoshevskii, V. N. (1974). The effect of microelements--copper, manganese and cobalt--on the antibody forming function of lymphoid tissue. *Mikrobiolohichnyi zhurnal*, 36(6): 771-776.
- Bonaventura, P., Benedetti, G., Albarède, F., & Miossec, P. (2015). Zinc and its role in immunity and inflammation. *Autoimmunity reviews*, 14(4): 277-285.
- Bonham, M., O'Connor, J. M., Hannigan, B. M., & Strain, J. J. (2002). The immune system as a physiological indicator of marginal copper status? *British Journal of Nutrition*, 87(5): 393-403.
- Burkett, J. L., K. J. Stalder, W. J. Powers, K. Bregendahl, J. L. Pierce, T. J. Baas, T. Bailey, & Shafer, B. L. (2009). Effect of inorganic and organic trace mineral supplementation on the performance, carcass characteristics, and fecal mineral excretion of phase-fed, grow-finish swine. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 22(9): 1279-1287.
- Caramalac, L. S., Moriel, P., Ranches, J., Silva, G. M., & Arthington, J. D. (2021). Comparison of injectable trace minerals vs. adjuvant on measures of innate and humoral immune responses of beef heifers. *Livestock Science*, 251: 104665.
- Chang, M. N., Wei, J. Y., Hao, L. Y., Ma, F. T., Li, H. Y., Zhao, S. G., & Sun, P. (2020). Effects of different types of zinc supplement on the growth, incidence of diarrhea, immune function, and rectal microbiota of newborn dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 103(7): 6100-6113.
- Chasapis, C. T., Loutsidou, A. C., Spiliopoulou, C. A., & Stefanidou, M. E. (2012). Zinc and human health: an update. *Archives of Toxicology*, 86: 521-534.
- Cummins, J. M., & Rosenquist, B. D. (1980). Protection of calves against rhinovirus infection by nasal secretion interferon induced by infectious bovine rhinotracheitis virus. *American Journal of Veterinary Research*, 41(2): 161-165.
- Dang, A.K., Prasad, S., De, K., Pal, S., Mukherjee, J., Sandeep, I.V.R., Mutoni, G., Pathan, M.M., Jamwal, M., Kapila, S. and Kapila, R. (2013). Effect of supplementation of vitamin E, copper and zinc on the *in vitro* phagocytic activity and lymphocyte proliferation index of peripartum Sahiwal (*Bos indicus*) cows. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(2): 315-321.
- Dardenne, M. (2002). Zinc and immune function. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(3): S20-S23.
- De Beer, F. C., Fagan, E., Hughes, G. R. V., Mallya, R. K., Lanham, J. G., & Pepys, M. B. (1982). Serum amyloid-A protein concentration in inflammatory diseases and its relationship to the incidence of reactive systemic amyloidosis. *The Lancet*, 320(8292): 231-234.
- Devirgiliis, C., Zalewski, P. D., Perozzi, G., & Murgia, C. (2007). Zinc fluxes and zinc transporter genes in chronic diseases. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 622(1-2): 84-93.
- Dorton, K. L., Engle, T. E., & Enns, R. M. (2006). Effects of trace mineral supplementation and source, 30 days post-weaning and 28 days post receiving, on performance and health of feeder cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(10): 1450-1454.
- Dove, C. R., & Ewan, R. C. (1990). Effect of excess dietary copper, iron or zinc on the tocopherol and selenium status of growing pigs. *Journal of Animal Science*, 68(8): 2407-2413.

- Dresler, S., Illek, J., & Zeman, L. (2016). Effects of organic zinc supplementation in weaned calves. *Acta Veterinaria Brno*, 85(1): 49-54.
- Droke, E. A., Gengelbach, G. P., & Spears, J. W. (1998). Influence of level and source (inorganic vs organic) of zinc supplementation on immune function in growing lambs. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 11(2): 139-144.
- Ebrahimi, M., Towhidi, A., & Nikkhah, A. (2009). Effect of organic selenium (Sel-Plex) on thermometabolism, blood chemical composition and weight gain in Holstein suckling calves. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 22(7): 984-992.
- Eisa, A. M., & Elgebaly, L. S. (2010). Effect of ferrous sulphate on hematological, biochemical and immunological parameters in neonatal calves. *Veterinaria Italiana*, 46(3): 329-335.
- Enjalbert, F., Lebreton, P., & Salat, O. (2006). Effects of copper, zinc and selenium status on performance and health in commercial dairy and beef herds: retrospective study. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 90(11-12): 459-466.
- Feng, J. W. Q. M., Ma, W. Q., Niu, H. H., Wu, X. M., Wang, Y., & Feng, J. (2010). Effects of zinc glycine chelate on growth, hematological, and immunological characteristics in broilers. *Biological Trace Element Research*, 133: 203-211.
- George, M. H., Nockels, C. F., Stanton, T. L., Johnson, B., Cole, N. A., & Brown, M. A. (1997). Effect of source and amount of zinc, copper, manganese, and cobalt fed to stressed heifers on feedlot performance and immune function. *The Professional Animal Scientist*, 13(2): 84-89.
- Harvey, J. W. (2011). Veterinary hematology: a diagnostic guide and color atlas. *Elsevier Health Sciences*.
- Heidarpour Bami, M., Mohri, M., Seifi, H. A., & Alavi Tabatabaee, A. A. (2008). Effects of parenteral supply of iron and copper on hematology, weight gain, and health in neonatal dairy calves. *Veterinary Research Communications*, 32: 553-561.
- Hess, & Zimmermann. (2004). The effect of micronutrient deficiencies on iodine nutrition and thyroid metabolism. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 74(2): 103-115.
- Jarosz, Ł., Marek, A., Grądzki, Z., Kwiecień, M., & Kalinowski, M. (2017). The effect of feed supplementation with zinc chelate and zinc sulphate on selected humoral and cell-mediated immune parameters and cytokine concentration in broiler chickens. *Research in Veterinary Science*, 112: 59-65.
- Kegley, E. B., Pass, M. R., Moore, J. C., & Larson, C. K. (2012). Supplemental trace minerals (zinc, copper, manganese, and cobalt) as Availa-4 or inorganic sources for shipping-stressed beef cattle. *The Professional Animal Scientist*, 28(3): 313-318.
- Kincaid, R. L., Chew, B. P., & Cronrath, J. D. (1997). Zinc oxide and amino acids as sources of dietary zinc for calves: effects on uptake and immunity. *Journal of Dairy Science*, 80(7): 1381-1388.
- Kulkarni, R. C., Shrivastava, H. P., Mandal, A. B., Deo, C., Deshpande, K. Y., Singh, R., & Bhanja, S. K. (2011). Assessment of growth performance, immune response and mineral retention in colour broilers as influenced by dietary iron. *Animal Nutrition and Feed Technology*, 11:81-90.
- Leeson, S., & Caston, L. (2008). Using minimal supplements of trace minerals as a method of reducing trace mineral content of poultry manure. *Animal Feed Science and Technology*, 142(3-4): 339-347.
- Li, L. L., Gong, Y. J., Zhan, H. Q., Zheng, Y. X., & Zou, X. T. (2019). Effects of dietary Zn-methionine supplementation on the laying performance, egg quality, antioxidant capacity, and serum parameters of laying hens. *Poultry Science*, 98(2): 923-931.
- Lipiński, P., Starzyński, R. R., Canonne-Hergaux, F., Tudek, B., Oliński, R., Kowalczyk, P., ... & Zabielski, R. (2010). Benefits and risks of iron supplementation in anemic neonatal pigs. *The American Journal of Pathology*, 177(3): 1233-1243.
- Liu, B., Jiang, J., Lin, G., Yu, D., & Xiong, Y. L. (2019). Upregulation of antioxidant enzymes by organic mineral co-factors to improve oxidative stability and quality attributes of muscle from laying hens. *Food Research International*, 125: 108575.

- Liu, J., Ma, F., Degen, A., & Sun, P. (2023). The effects of zinc supplementation on growth, diarrhea, antioxidant capacity, and immune function in Holstein dairy calves. *Animals*, 13(15): 2493.
- Liu, M. J., Bao, S., Napolitano, J. R., Burris, D. L., Yu, L., Tridandapani, S., & Knoell, D. L. (2014). Zinc regulates the acute phase response and serum amyloid A production in response to sepsis through JAK-STAT3 signaling. *PloS one*, 9(4): e94934.
- Ma, F. T., Wo, Y. Q. L., Shan, Q., Wei, J. Y., Zhao, S. G., & Sun, P. (2020). Zinc-methionine acts as an anti-diarrheal agent by protecting the intestinal epithelial barrier in postnatal Holstein dairy calves. *Animal Feed Science and Technology*, 270: 114686.
- Ma, Y., Huang, Q., Lv, M., Wu, Z., Xie, Z., Han, X., & Wang, Y. (2014). Chitosan-Zn chelate increases antioxidant enzyme activity and improves immune function in weaned piglets. *Biological Trace Element Research*, 158: 45-50.
- Ma, W. Q., Sun, H., Zhou, Y., Wu, J., & Feng, J. (2012). Effects of iron glycine chelate on growth, tissue mineral concentrations, fecal mineral excretion, and liver antioxidant enzyme activities in broilers. *Biological Trace Element Research*, 149: 204-211.
- Malle, E. D. B. F., & De Beer, F. C. (1996). Human serum amyloid A (SAA) protein: a prominent acute-phase reactant for clinical practice. *European Journal of Clinical Investigation*, 26(6): 427-435.
- Manangi, M. K., Vazques-Anon, M., Richards, J. D., Carter, S., & Knight, C. D. (2015). The impact of feeding supplemental chelated trace minerals on shell quality, tibia breaking strength, and immune response in laying hens. *Journal of Applied Poultry Research*, 24(3): 316-326.
- McAdam, K. P., & Sipe, J. D. (1976). Murine model for human secondary amyloidosis: genetic variability of the acute-phase serum protein SAA response to endotoxins and casein. *The Journal of Experimental Medicine*, 144(4): 1121-1127.
- McGuirk, S. M., & Peek, S. F. (2014). Timely diagnosis of dairy calf respiratory disease using a standardized scoring system. *Animal Health Research Reviews*, 15(2): 145-147.
- Meyer, L. A., Durley, A. P., Prohaska, J. R., & Harris, Z. L. (2001). Copper transport and metabolism are normal in aceruloplasminemic mice. *Journal of Biological Chemistry*, 276(39): 36857-36861.
- Mohri, M., Sarrafzadeh, F., Seifi, H. A., & Farzaneh, N. (2004). Effects of oral iron supplementation on some haematological parameters and iron biochemistry in neonatal dairy calves. *Comparative Clinical Pathology*, 13: 39-42.
- Mousavi-Haghshenas, M. A., Hashemzadeh, F., Ghorbani, G. R., Ghasemi, E., Rafiee, H., & Ghaffari, M. H. (2022). Trace minerals source in calf starters interacts with birth weights to affect growth performance. *Scientific Reports*, 12(1): 18763.
- Nair, H. B., Sung, B., Yadav, V. R., Kannappan, R., Chaturvedi, M. M., & Aggarwal, B. B. (2010). Delivery of anti-inflammatory nutraceuticals by nanoparticles for the prevention and treatment of cancer. *Biochemical Pharmacology*, 80(12): 1833-1843.
- Nemec, L. M., Richards, J. D., Atwell, C. A., Diaz, D. E., Zanton, G. I., & Gressley, T. F. (2012). Immune responses in lactating Holstein cows supplemented with Cu, Mn, and Zn as sulfates or methionine hydroxy analogue chelates. *Journal of Dairy Science*, 95(8): 4568-4577.
- Palomares, R.A., Hurley, D.J., Bittar, J.H.J., Saliki, J.T., Woolums, A.R., Moliere, F., Havenga, L.J., Norton, N.A., Clifton, S.J., Sigmund, A.B. & Barber, C.E. (2016). Effects of injectable trace minerals on humoral and cell-mediated immune responses to Bovine viral diarrhea virus, Bovine herpes virus 1 and Bovine respiratory syncytial virus following administration of a modified-live virus vaccine in dairy calves. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 178: 88-98.
- Pan, S., Zhang, K., Ding, X., Wang, J., Peng, H., Zeng, Q., Xuan, Y., Su, Z., Wu, B. & Bai, S. (2018). Effect of high dietary manganese on the immune responses of broilers following oral *Salmonella typhimurium* inoculation. *Biological Trace Element Research*, 181: 347-360.

- Parashuramulu, S., Nagalakshmi, D., Rao, D. S., Kumar, M. K., & Swain, P. S. (2015). Effect of zinc supplementation on antioxidant status and immune response in buffalo calves. *Animal Nutrition and Feed Technology*, 15(2): 179-188.
- Peters, J. C., & Mahan, D. C. (2008). Effects of dietary organic and inorganic trace mineral levels on sow reproductive performances and daily mineral intakes over six parities. *Journal of Animal Science*, 86(9): 2247-2260.
- Powell, S. R. (2000). Zinc and health: Current status and future directions. *Journal of Nutrition*, 130: 1447-1454.
- Prasad, A. S. (2014). Zinc: an antioxidant and anti-inflammatory agent: role of zinc in degenerative disorders of aging. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 28(4): 364-371.
- Razavi, S. M., Nazifi, S., Bateni, M., & Rakhshandehroo, E. (2011). Alterations of erythrocyte antioxidant mechanisms: antioxidant enzymes, lipid peroxidation and serum trace elements associated with anemia in bovine tropical theileriosis. *Veterinary Parasitology*, 180(3-4): 209-214.
- Richards, J. D., Zhao, J., Harrell, R. J., Atwell, C. A., & Dibner, J. J. (2010). Trace mineral nutrition in poultry and swine. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 23(11): 1527-1534.
- Sahin, K., Smith, M. O., Onderci, M., Sahin, N., Gursu, M. F., & Kucuk, O. (2005). Supplementation of zinc from organic or inorganic source improves performance and antioxidant status of heat-distressed quail. *Poultry Science*, 84(6): 882-887.
- Samuel, K. G., Wang, J., Yue, H. Y., Wu, S. G., Zhang, H. J., Duan, Z. Y., & Qi, G. H. (2017). Effects of dietary gallic acid supplementation on performance, antioxidant status, and jejunum intestinal morphology in broiler chicks. *Poultry Science*, 96(8): 2768-2775.
- Sharma, M. C., Joshi, C., Pathak, N. N., & Kaur, H. (2005). Copper status and enzyme, hormone, vitamin and immune function in heifers. *Research in Veterinary Science*, 79(2): 113-123.
- Sharma, M. C., Raju, S., Joshi, C., Kaur, H., & Varshney, V. P. (2003). Studies on serum micro-mineral, hormone and vitamin profile and its effect on production and therapeutic management of buffaloes in Haryana State of India. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 16(4): 519-528.
- Shi, R., Liu, D., Sun, J., Jia, Y., & Zhang, P. (2015). Effect of replacing dietary FeSO₄ with equal Fe-levelled iron glycine chelate on broiler chickens. *Czech Journal of Animal Sciences*, 60(2015): 5.
- Singh, C., & Singha, S. P. S. (2003). Effect of zinc administration on the activities of some Zn-metallo enzymes in pre-ruminant buffalo calves. *The Indian Journal of Animal Sciences*, 73(1).
- Smart, M. E., Gudmundson, J., & Christensen, D. A. (1981). Trace mineral deficiencies in cattle: a review. *The Canadian Veterinary Journal*, 22(12), 372.
- Someya, Y., Ichinose, T., Nomura, S., Kawashima, Y. U., Sugiyama, M., Tachiyashiki, K., & Imaizumi, K. (2007). Effects of zinc deficiency on the number of white blood cells in rats. A719-A719
- Spears, J. W. (1989). Zinc methionine for ruminants: relative bioavailability of zinc in lambs and effects of growth and performance of growing heifers. *Journal of Animal Science*, 67(3): 835-843.
- Spears, J. W. (1996). Organic trace minerals in ruminant nutrition. *Animal Feed Science and Technology*, 58(1-2): 151-163.
- Spears, J. W., & Kegley, E. B. (2002). Effect of zinc source (zinc oxide vs zinc proteinate) and level on performance, carcass characteristics, and immune response of growing and finishing steers. *Journal of Animal Science*, 80(10): 2747-2752.
- Spears, J. W., & Weiss, W. P. (2008). Role of antioxidants and trace elements in health and immunity of transition dairy cows. *The Veterinary Journal*, 176(1): 70-76.

- Spee, B., Mandigers, P.J., Arends, B., Bode, P., van den Ingh, T.S., Hoffmann, G., Rothuizen, J. & Penning, L.C. (2005). Differential expression of copper-associated and oxidative stress related proteins in a new variant of copper toxicosis in Doberman pinschers. *Comparative Hepatology*, 4: 1-13.
- Stefanidou, M., Maravelias, C., Dona, A., & Spiliopoulou, C. (2006). Zinc: a multipurpose trace element. *Archives of Toxicology*, 80: 1-9.
- Sun, Q., Guo, Y., Ma, S., Yuan, J., An, S., & Li, J. (2012). Dietary mineral sources altered lipid and antioxidant profiles in broiler breeders and posthatch growth of their offsprings. *Biological Trace Element Research*, 145: 318-324.
- Tako, E. L. A. D., Rutzke, M. A., & Glahn, R. P. (2010). Using the domestic chicken (*Gallus gallus*) as an *in vivo* model for iron bioavailability. *Poultry Science*, 89(3): 514-521.
- Tapiero, H., & Tew, K. D. (2003). Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 57(9): 399-411.
- Timmerman, H. M., Mulder, L., Everts, H., Van Espen, D. C., Van Der Wal, E., Klaassen, G., & Beynen, A. C. (2005). Health and growth of veal calves fed milk replacers with or without probiotics. *Journal of Dairy Science*, 88(6): 2154-2165.
- Toghdory, A., Asadi, M., Ghoorchi, T., & Hatami, M. (2023). Impacts of organic manganese supplementation on blood mineral, biochemical, and hematology in Afshari Ewes and their newborn lambs in the transition period. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 79: 127215.
- Tomlinson, D. J., Socha, M. T., & DeFrain, J. M. (2008). Role of trace minerals in the immune system. In *Proc. Penn State Dairy Cattle Nutrition Workshop*. Grantville, PA (pp. 39-52).
- Uhlar, C. M., & Whitehead, A. S. (1999). Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant. *European Journal of Biochemistry*, 265(2): 501-523.
- Veum, T. L., Carlson, M. S., Wu, C. W., Bollinger, D. W., & Ellersieck, M. R. (2004). Copper proteinate in weanling pig diets for enhancing growth performance and reducing fecal copper excretion compared with copper sulfate. *Journal of Animal Science*, 82(4): 1062-1070.
- Wang, G., Liu, L. J., Tao, W. J., Xiao, Z. P., Pei, X., Liu, B. J., & Ao, T. Y. (2019). Effects of replacing inorganic trace minerals with organic trace minerals on the production performance, blood profiles, and antioxidant status of broiler breeders. *Poultry Science*, 98(7): 2888-2895.
- Ward, J.D., Spears, J.W., Kegley, E.B., 1993. Effect of copper level and source (copper lysine vs. copper sulfate) on copper status, performance, and immune response in growing steers fed diets with or without supplemental molybdenum and sulfur. *Journal of Animal Science*. 71: 2748–2755.
- Wei, J., Ma, F., Hao, L., Shan, Q., & Sun, P. (2019). Effect of differing amounts of zinc oxide supplementation on the antioxidant status and zinc metabolism in newborn dairy calves. *Livestock Science*, 230: 103819.
- Xie, D., Wen, M., Wu, B., Zhang, Z., Zhao, H., Liu, G., Chen, X., Tian, G., Cai, J. & Jia, G. (2019). Effect of iron supplementation on growth performance, hematological parameters, nutrient utilization, organ development, and Fe-containing enzyme activity in Pekin ducks. *Biological Trace Element Research*, 189: 538-547.
- Zimmermann, M. B. (2006). The influence of iron status on iodine utilization and thyroid function. *Annual Review of Nutrition*., 26: 367-389.