

اثر افزودن لوامیزول به آغوز بر تعادل اکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی پلاسما در بزغاله‌های نوزاد

مصطفی عبداللہی^۱ و اشکان جبلی‌جوان^{۲*}

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۱۰

تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۱/۳

چکیده

نوزاد نشخوارکنندگان به علت نابالغ بودن سیستم ایمنی نسبت به عفونت‌های نوزادی حساس است. آنتی‌اکسیدان‌ها قادر به تقویت عملکرد سلول‌های سیستم ایمنی می‌باشند. لوامیزول یک آنتی‌اکسیدان است که در نوزاد نشخوارکنندگان به عنوان یک تقویت‌کننده‌ی سیستم ایمنی مطرح شده است. هدف این مطالعه تعیین اثر افزودن پودر لوامیزول به آغوز بر تعادل اکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی پلاسما در بزغاله‌های نوزاد هست. این مطالعه روی ۱۸ رأس بزغاله‌ی نوزاد نرو ماده نژاد مخلوط انجام گرفت (میانگین وزن ۳ کیلوگرم). بزغاله‌ها به ۳ گروه مساوی تقسیم شدند. هر گروه یکی از ۳ درمان خوراکی شامل: ۳۰ میلی‌لیتر سالین، ۴۰۰ واحد ویتامین E، ۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم پودر لوامیزول، را در هر ۳ وعده دریافت آغوز در طول ۲۴ ساعت اول زندگی دریافت کرد. در دقیقه صفر و ساعت‌های ۱، ۲/۵، ۵، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ پس از شروع درمان نمونه‌ی پلاسما از بزغاله‌ها اخذ گردید و میزان ظرفیت‌های آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی تام پلاسما و اندیس استرس اکسیداتیو آن تعیین شد. درمان با ویتامین E و لوامیزول نسبت به درمان کنترل منفی سبب افزایش معنی‌دار تعادل اکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی پلاسما به سمت آنتی‌اکسیدانی گردید. هیچ‌گونه عارضه‌ی جانبی بالینی به دنبال تجویز ویتامین E و لوامیزول در بزغاله‌ها مشاهده نشد. این پژوهش نشان داد که لوامیزول دارای اثر آنتی‌اکسیدانی در پلاسما‌ی بزغاله‌های نوزاد است.

کلمات کلیدی: لوامیزول، آغوز، اکسیدان، آنتی‌اکسیدان، بزغاله

مقدمه

کوشش‌ها نتایج ارزشمندی را به دنبال داشته‌اند ولی همچنان به تلاش بیش‌تری برای مقابله با این پدیده نیاز است (Rodriguez et al. 2009). سلول‌های دخیل در ایمنی ذاتی و اکتسابی به علت در برداشتن درصد بالایی از اسیدهای چرب غیراشباع چندانکه در غشای پلاسمایی و تولید مقادیر بالاتری از اکسیژن واکنش‌دهنده (ROS) در مقایسه با سایر سلول‌های بدن، نسبت به استرس اکسیداتیو حساس‌تر بوده و تمایل تعادل اکسیدان-آنتی اکسیدان بدن به سمت عوامل اکسیدان سبب مختل شدن عملکرد آنان و تضعیف سیستم ایمنی می‌گردد. از طرف

کامل نبودن سیستم ایمنی در یک بزغاله‌ی نوزاد، عدم انتقال ایمونوگلوبولین‌های خون مادر از طریق جفت به جنین بزغاله و وابستگی تکامل سیستم ایمنی این نوزادان به دریافت آغوز سبب حساسیت بزغاله‌های نوزاد به عفونت‌های نوزادی گردیده که این عفونت‌ها هر ساله ضررهای اقتصادی سنگینی به صنعت پرورش بز در جهان وارد کرده است (Corpa et al. 2000). محققین عرصه‌ی دامپزشکی تا به امروز تلاش نموده‌اند که با استفاده از روش‌های مختلف، وضعیت ایمنی بزغاله‌های نوزاد را تقویت نموده و با این عفونت‌ها مقابله نمایند. این

^۱ دانشجوی دکتری تخصصی بیماری‌های داخلی دام‌های بزرگ، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

^{۲*} دانشیار گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران E-mail: jebellija@sun.semnan.ac.ir (نویسنده‌ی مسئول)

در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد فریز گردید (Mokhber-Dezfouli et al. 2011). حجم نمونه در این مطالعه با استفاده از نرم‌افزار G-Power تعیین گردید (Rodriguez et al. 2009). ۱۸ رأس بزغاله‌ی نر و ماده‌ی نوزاد بلافاصله پس از تولد، با میانگین وزن 3 ± 0.1 کیلوگرم انتخاب شدند. گروه‌بندی این بزغاله‌ها به روش تصادفی ساده انجام گرفت (Mokhber-Dezfouli et al. 2011). بلافاصله پس از تولد بزغاله‌ها در ۳ گروه ۶ رأسی به شرح ذیل دسته‌بندی شدند و تحت مطالعه قرار گرفتند.

تیمار یک: کنترل منفی (سالین)؛ دریافت‌کننده‌ی ۲۰ میلی‌لیتر نرمال سالین همراه با هر وعده آغوز دریافتی. تیمار دو: کنترل مثبت (ویتامین E)؛ دریافت‌کننده‌ی ژله‌ی نرم حاوی ۴۰۰ واحد ویتامین-ای ساخت شرکت دارویی Vitane همراه با هر وعده آغوز دریافتی که این میزان از ویتامین-ای بر اساس مطالعات پیشین (Daniels et al. 2000) انتخاب شد.

تیمار سه: (لوامیزول)؛ دریافت‌کننده‌ی ۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم پودر لوامیزول ساخت شرکت دارویی زاگرس فارمد همراه با هر وعده آغوز دریافتی که این میزان بر اساس پیشنهاد شرکت سازنده صورت گرفت.

بزغاله‌ها در یک فضای بسته نگهداری می‌شدند و ۳۰ دقیقه، ۸ ساعت و ۱۶ ساعت بعد از تولد با استفاده از لوله‌ی معدی به ترتیب با ۱۵۰، ۳۰۰ و ۱۵۰ میلی‌لیتر آغوز یکنواخت شده‌ی حاوی دارو یا دارونما با رعایت گروه مطالعاتی‌شان، تغذیه گردیدند و همواره به آب دسترسی داشتند (Sargison et al. 2018). سلامت این بزغاله‌ها قبل از ورود به مطالعه با انجام معاینه‌ی بالینی تأیید گردید. در ضمن، از ورود بزغاله‌هایی که تولد سختی داشته و یا دوقلو بودند به مطالعه جلوگیری به عمل آمد و در صورت وجود هرگونه بیماری (اسهال، پنومونی، سپتی سمی و غیره) در هر مرحله از نمونه‌برداری، از مطالعه خارج می‌شدند (Rodriguez et al. 2009). در هر یک از درمان‌ها بلافاصله پس از خوراندن اولین وعده‌ی آغوز در زمان‌های صفر (۳۲ دقیقه پس از تولد) و ساعات ۱، ۲/۵،

دیگر مطالعات نشان داده‌اند که دریافت خوراکی آنتی‌اکسیدان‌ها از طریق بالا بردن آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما سبب افزایش قدرت تکثیر لنفوسیت‌ها، حرکات هدف‌دار نوتروفیل‌ها، کموتاکسی بیگانه‌خوارها و تقویت فعالیت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها می‌گردد و این امر افزایش قدرت دفاعی بدن در برابر عوامل بیماری‌زا را به دنبال خواهد داشت (De-La-Fuente 2002). لوامیزول یک فنیل-ایمیدازول-تيازول با اثر ضدکرمی و ایمنی بالا است که از سال ۱۹۶۶ استفاده از آن به علت اثر قدرتمند این ترکیب در کاهش آلودگی انگلی و افزایش تولیدات دامی رواج یافت. در ایران از سال ۱۳۴۲ مصرف لوامیزول در گله‌های گوسفند و بز آغاز گردید و به شدت متداول شد زیرا دامدارانی که در عرصه‌ی پرورش بز و گوسفند فعالیت داشتند بدون اطلاع از آثار مفید این ترکیب در تقویت سیستم ایمنی، عقیده داشتند که لوامیزول علاوه بر درمان بیماری‌های انگلی جهت درمان سایر بیماری‌های گوسفند و بز نیز مفید است و به همین دلیل هر ساله در طی چندین نوبت دام‌های خود را با این دارو، تحت درمان قرار می‌دادند و تا به امروز به عنوان یک داروی ضدانگل پر مصرف در گوسفند و بز مورد استفاده قرار می‌گیرد (Gholamian et al. 2006). مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که لوامیزول دارای اثرات دیگری از قبیل تقویت سیستم ایمنی (Pekmezci and Chakrapani et al. 2009) و ضدسرطانی است (Chakrapani et al. 2018). مطالعات صورت گرفته بر روی مدل‌های آزمایشگاهی نشان داده‌اند که دریافت لوامیزول سبب تقویت وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن می‌گردد (Ince et al. 2010). هدف از این مطالعه تعیین اثر افزودن پودر محلول در آب لوامیزول به آغوز بر وضعیت آکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی پلاسما در بزغاله‌های نوزاد است.

مواد و روش کار

قبل از شروع مطالعه، ۱۵ لیتر آغوز تازه جمع‌آوری و کاملاً مخلوط و یکنواخت شد. سپس در ظرف استریل و

اندیس استرس اکسیداتیو (OSI) هم بر اساس نسبت $\frac{TTT}{TTT}$ تعیین گردید. هر چه این اندیس بزرگتر باشد به معنای افزایش استرس اکسیداتیو است (Dokuyucu et al. 2014).

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ با روش‌های رگرسیون غیرخطی تحت مدل‌سازی غلظت-زمان قرار گرفتند، سپس از آنالیز واریانس یک‌طرفه^۴ و آزمون تک‌میلی Tukey با سطح اطمینان ۹۵ درصد جهت آنالیز داده‌ها استفاده شد. همه‌ی نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد ارائه گردید.

نتایج

جهت ارزیابی وضعیت آنتی‌اکسیدانی، اکسیدانی و اکسیدان-آنتی‌اکسیدانی پلاسما از شاخص مساحت زیر منحنی (AUC) (جدول ۱) استفاده گردید. در مورد اختلاف میان گروه‌ها همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود از لحاظ متغیر ظرفیت اکسیدانی تام پلاسما (نمودار ۲) گروه سالین به صورت معنی‌دار از گروه ویتامین E بیشتر بوده ($P=0/019$) و نسبت به گروه لوامیزول فاقد اختلاف معنی‌دار است ($P=0/075$). در ضمن دو گروه ویتامین E و لوامیزول هم نسبت به یکدیگر فاقد اختلاف معنی‌دار هستند ($P=0/716$). از لحاظ متغیر ظرفیت آنتی-اکسیدانی تام پلاسما (نمودار ۱) گروه ویتامین E به صورت معنی‌دار از دو گروه لوامیزول ($P=0/040$) و سالین ($P=0/001$) بیشتر بوده و گروه لوامیزول هم به صورت معنی‌دار از گروه سالین بیشتر است ($P=0/005$). در مورد متغیر اندیس استرس اکسیداتیو (نمودار ۳) گروه سالین به صورت معنی‌دار از دو گروه ویتامین E ($P=0/001$) و لوامیزول ($P=0/001$) بیشتر بوده و دو گروه ویتامین E و لوامیزول هم نسبت به یکدیگر فاقد اختلاف معنی‌دار هستند ($P=0/200$).

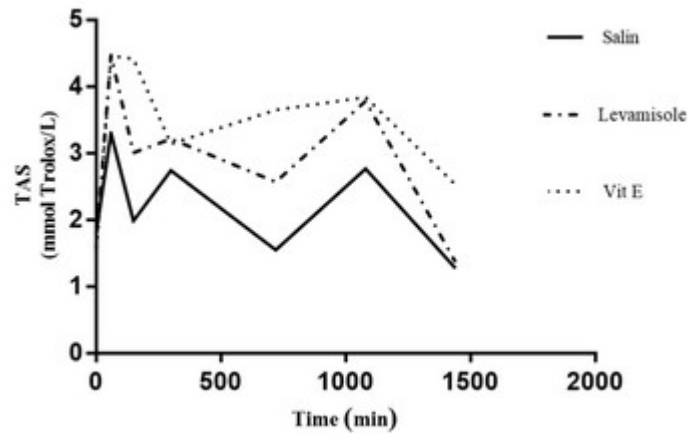
۵، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ پس از شروع درمان، از بزغاله‌ها ۱/۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد؛ سپس هر نمونه خون درون لوله حاوی ضد انعقاد EDTA ریخته شد و بلافاصله در مجاورت یخ به آزمایشگاه ارسال گردید. سپس طی بازه-ی زمانی ۲ ساعته پلاسما نمونه‌ها با سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه) جداسازی شد و ۰/۸ میلی‌لیتر پلاسما از هر نمونه برای سنجش سه پارامتر وضعیت اکسیدانی، آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی-آنتی‌اکسیدانی پلاسما در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منجمد گردید (Schaer et al. 2005). تمامی بزغاله‌ها به مدت ۵ روز پس از آخرین خون‌گیری از لحاظ بالینی تحت نظر قرار گرفتند تا در صورت بروز هر گونه اختلال بالینی، از لحاظ مسمومیت دارویی مورد بررسی قرار گیرند.

ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم (TAS) بر اساس روش Erel اندازه‌گیری شد. در این روش از رادیکال اکسیدشده ۲ و ۲ آزیوبیس یا $ABTS^+$ با رنگ سبز متمایل به آبی استفاده می‌شود. این ترکیب رادیکالی در اثر آنتی‌اکسیدان‌های موجود در سرم با کاهش رنگ به فرم احیا شده ABTS تبدیل می‌گردد که این واکنش با کاهش میزان جذب نوری توسط دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۶۶۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. در این آزمون از استاندارد Trolox استفاده گردید و میزان TAS بر مبنای mmol Trolox/L گزارش شد (Erel 2004).

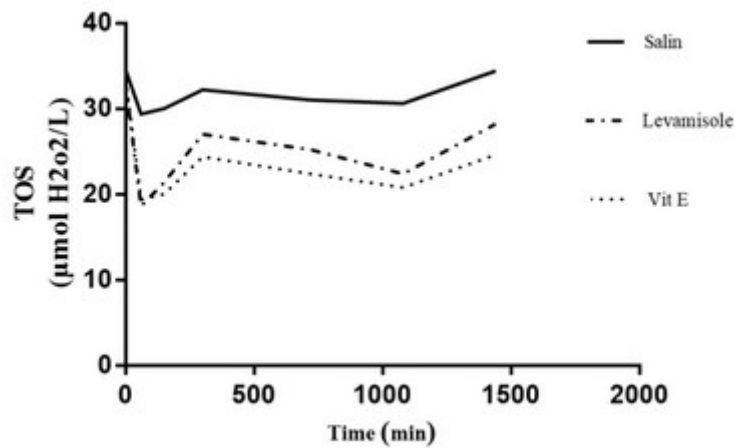
ظرفیت اکسیدانی تام سرم (TOS) بر اساس روش Erel تعیین گردید. در این روش یون فروس توسط ترکیبات مختلف اکسیدان به یون فریک اکسید می‌شود. یون فریک با ماده‌ی رنگی گزینول نارنجی در محیط اسیدی ترکیب رنگی ایجاد می‌نماید. شدت رنگ حاصله توسط دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۶۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. در این آزمون از پراکسید هیدروژن در غلظت‌های مختلف به عنوان استاندارد استفاده گردید و میزان TOS بر مبنای $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2/\text{L}$ گزارش شد (Erel 2005).

3- Oxidative Stress Index
4- One way ANOVA
5- Area under curve

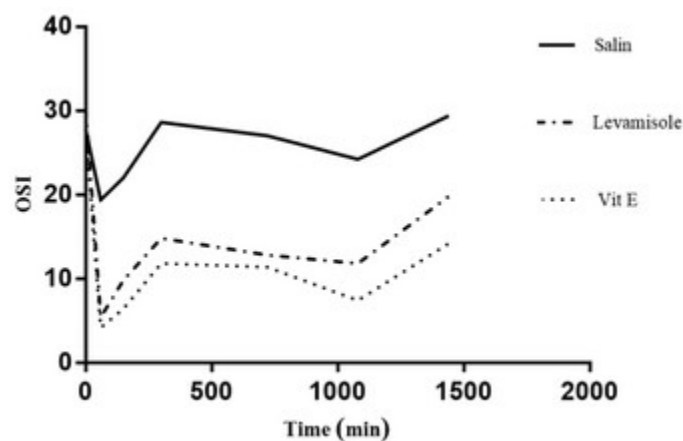
1- Total Antioxidant Status
2- Total Oxidative Status



نمودار ۱: میانگین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما در زمان‌های مختلف در گروه‌های تحت مطالعه (mmol Trolox/L)



نمودار ۲: میانگین ظرفیت اکسیدانی تام پلاسما در زمان‌های مختلف در گروه‌های تحت مطالعه



نمودار ۳: میانگین اندیس استرس اکسیداتیو در زمان‌های مختلف در گروه‌های تحت مطالعه

جدول ۱: میانگین \pm خطای استاندارد AUC شاخص‌های مورد ارزیابی در گروه‌های تحت مطالعه

شاخص / گروه	ظرفیت اکسیدانی تام پلاسما	ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما	اندیس استرس اکسیداتیو
سالمین	45317 ± 2870^A	3147 ± 229^A	37614 ± 1978^A
ویتامین E	32466 ± 2864^B	5062 ± 158^B	14946 ± 1585^B
لوامیزول	35612 ± 2710^{AB}	4268 ± 209^C	19509 ± 1685^B

حروف انگلیسی نامشابه نشان‌دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار و حروف انگلیسی مشابه نشان‌دهنده‌ی عدم اختلاف معنی‌دار در سطح اطمینان ۹۵ درصد می‌باشند.

بحث

سال‌هاست که لوامیزول به عنوان یک داروی ضدانگل، محرک سیستم ایمنی، آنتی‌اکسیدان و ضدسرطان مورد مطالعه قرار گرفته است (Yin et al. 2007). در مورد اثر ضدکرمی این دارو مشخص شده است این ترکیب در ابتدا قادر بود که ۹۵-۹۹ درصد نماتودهای دستگاه گوارش را از بین ببرد ولی متأسفانه به دلیل استفاده بیش از حد از آن، مقاومت دارویی در گله‌های گوسفند و بز در ایران در حال افزایش است به عنوان مثال در مطالعه‌ی میدانی Gholamian و همکاران در سال ۲۰۰۶ میلادی که با هدف تشخیص مقاومت احتمالی نماتودهای لوله‌ی گوارش گوسفند نسبت به لوامیزول در ۱۵ گله گوسفند در ۳ منطقه جغرافیایی خوزستان شامل ۵ گله در منطقه‌ی کوهستانی، ۵ گله در منطقه‌ی نیمه‌کوهستانی و ۵ گله در منطقه‌ی جلگه‌ای انجام شد، مشخص گردید که در هر ۵ گله‌ی منطقه‌ی کوهستانی و هر ۵ گله‌ی منطقه‌ی نیمه-کوهستانی در جاتی از مقاومت به این دارو را نشان دادند. در میان ۵ گله‌ی منطقه‌ی جلگه‌ای هم ۲ گله مشکوک به مقاومت و ۳ گله حساس به لوامیزول بودند. این مطالعه نشان داد که اثر ضدکرمی لوامیزول در گله‌های گوسفند مناطق کوهستانی و نیمه‌کوهستانی استان خوزستان کاهش قابل ملاحظه‌ای یافته و کاهش اثر این دارو به علت ایجاد جدایه‌های مقاوم استراتژیا سیرکومسینکتا و تریکوسترونژیلوس و بترینوس است (Gholamian et al. 2006). در زمینه‌ی اثر تحریکی لوامیزول بر سیستم ایمنی

مطالعات زیادی از اثر مثبت این دارو حکایت دارند. در مطالعه‌ی Cakiroglu و Pekmezci در سال ۲۰۰۹ نشان داده شد که تجویز هفتگی ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم لوامیزول خوراکی در طول ۲ هفته‌ی اول زندگی در گوساله‌های نژاد جرسی از طریق تحریک بلوغ و فعالیت لنفوسیت‌ها سبب بهبود پاسخ ایمنی هومورال شد (Pekmezci and Cakiroglu 2009). طی مطالعه‌ای بر روی جوجه‌های گوشتی اثبات گردید که تجویز زیرجلدی ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم لوامیزول به صورت هفتگی تا سن ۶ هفته‌گی، افزایش تیتراژ پادتن ناشی از واکسن نیوکاسل را در دو واکسیناسیون اول به دنبال دارد. علاوه بر این لوامیزول به عنوان یک ادجوانت برای واکسن نیوکاسل مطرح شده است (Yin et al. 2007). طی مطالعات مشخص گردید که تجویز خوراکی لوامیزول با دوز ۲ میلی‌گرم ۲ روز قبل از واکسیناسیون آنفلوآنزا و یا ۴ میلی‌گرم هم‌زمان با واکسیناسیون سبب افزایش معنی‌دار عیار پادتن علیه آنفلوآنزا شد (Yin et al. 2006). مطالعات صورت گرفته روی انسان حاکی از این امر است که تجویز لوامیزول باعث افزایش عملکرد سلول‌های B و T، منوسیت‌ها و ماکروفاژها، کاهش پاسخ التهابی نسبت به عفونت‌ها و سوختگی‌ها و تسریع روند بهبودی لیشمانیوز پوستی می‌شود (Ebrahimi and Ebrahimi 2006). مطالعه‌ای که بر روی ماهیان در زمینه‌ی اثر تقویت‌کنندگی لوامیزول بر سیستم ایمنی انجام گرفته هم از افزایش

حفاظت این ساختار مهم را در برابر رادیکال‌های آزاد پراکسیل تولید شده در اثر اکسیداسیون چربی‌ها بر عهده دارد (Kashif et al. 2004). در این پژوهش، تجویز خوراکی دز ۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم پودر لوامیزول به صورت معنی‌داری سبب افزایش معنی‌دار آنتی‌اکسیدانی پلاسما و کاهش معنی‌دار آکسیدانی پلاسما نسبت به درمان کنترل منفی، در بزغاله‌های نوزاد گردید، با توجه به مطالعات موجود می‌توان این چنین گفت که احتمالاً داروی لوامیزول از طریق افزایش آنزیم‌های سوپراکسید دیس موتاز و کاتالاز سبب القای این اثر گردیده است (Ince et al. 2010). تا کنون مطالعات بسیاری در زمینه‌ی اثرات مختلف درمانی لوامیزول انجام گرفته است اما در جستجوهای صورت گرفته توسط نویسندگان، مطالعه‌ای در زمینه‌ی اثر این ترکیب بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی و اکسیدانی پلاسما در بزغاله‌های نوزاد یافت نشد. مطالعه‌ی حاضر هم نشان داد که تجویز خوراکی لوامیزول قادر به افزایش آنتی‌اکسیدانی خون در بزغاله‌های نوزاد است و پیشنهاد می‌شود که در مطالعات آتی، رابطه‌ی دریافت لوامیزول با تغییر توانایی سیستم ایمنی بدن در بره‌ها و بزغاله‌ها مورد مطالعه قرار گیرد تا شاید بتوان به مکانیسمی برای تقویت سیستم ایمنی این نوزادان و روشی برای افزایش عیار پادتن ناشی از واکنش‌های سبب‌بره‌ها و بزغاله‌ها پی‌برد.

فعالیت بیگانه‌خواری، افزایش شاخص‌های دفاع غیراختصاصی، افزایش تعداد تام سلول‌های سفید خون به دنبال تجویز ۵ mg/L لوامیزول به آبی که ماهی در آن قرار می‌گیرد، حکایت دارد (Bricknell and Dalmo 2005). در مورد اثر ضد سرطانی لوامیزول مشخص گردیده است که تجویز این دارو از طریق افزایش گیرنده‌ی NC2 که یک گیرنده‌ی سطحی در سلول‌هاست باعث تقویت سیستم ایمنی ذاتی علیه سرطان می‌شود و به همین دلیل امروزه لوامیزول به عنوان یک مکمل در درمان مبتلایان به سرطان کولون در کنار ۵-فلئوروسیل مورد استفاده قرار می‌گیرد (Murphy et al. 2015). در مورد اثر آنتی-اکسیدانی لوامیزول مشخص گردیده است که این دارو از طریق افزایش آنزیم‌های سوپراکسید دیس موتاز و کاتالاز سبب القا اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌شود (Ince et al. 2010). یافته‌های این پژوهش هم شامل تأثیر تحریکی تجویز خوراکی ویتامین E و پودر لوامیزول بر افزایش آنتی-اکسیدانی پلاسما، کاهش اکسیدانی پلاسما در بزغاله‌های نوزاد است. این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی ۴۰۰ واحد ویتامین E سبب افزایش معنی‌دار آنتی‌اکسیدانی پلاسما و کاهش معنی‌دار اکسیدانی پلاسما نسبت به درمان کنترل منفی، در بزغاله‌های نوزاد گردید. ویتامین E یک ویتامین محلول در چربی و یک آنتی‌اکسیدان اصلی و مهم در جلوگیری از فرایند پراکسیداسیون لیپید موجود در غشای سلولی است که با استقرار در غشای سلولی وظیفه‌ی

تشکر و قدردانی

از آقای علیرضا عبداللهی، مهندس پرویز عرب باصری (مالک گوسفندداری میعاد روستای دوزه‌هیر) و خانم منصوره کنعانی (مسئول آزمایشگاه دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه سمنان) به علت همکاری در این پژوهش قدردانی می‌شود.

منابع

Bricknell, I. and Dalmo, R.A. (2005). The use of immunostimulants in fish larval aquaculture. *Fish and Shellfish Immunology*, 19(5): 457-472.

Chakrapani, B.; Ramesh, V.; Purna Chander Rao, G.; Ramachandran, D.; Madhukar Reddy, T.;

Kalyan Chakravarthy, A. et al. (2018). Synthesis and anticancer evaluation of 1,2,4-oxadiazole linked imidazothiadiazole derivatives. *Russian Journal of General Chemistry*, 88(5): 1020-1024.

- Corpa, J.M.; Perez, V. and Garcia-Marin, J.F. (2000). Differences in the immune responses in lambs and kids vaccinated against paratuberculosis, according to the age of vaccination. *Veterinary Microbiology*, 77(3-4): 475-485.
- Daniels, J.T.; Hatfield, P.G.; Burgess, D.E.; Kott, R.W. and Bowman, J.G. (2000). Evaluation of ewe and lamb immune response when ewes were supplemented with vitamin E. *Journal of Animal Science*, 78(10): 2731-2736.
- De-La-Fuente, M. (2002). Effects of antioxidants on immune system ageing. *European Journal of Clinical Nutrition*, 56(3): 55-58.
- Dokuyucu, R.; Karateke, A.; Gokce, H.; Kurt, R.K.; Ozcan, O.; Ozturk, S. et al. (2014). Antioxidant effect of erdoisteine and lipoic acid in ovarian ischemia-reperfusion injury. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 183(1): 23-27.
- Ebrahimi, B. and Ebrahimi, S. (2006). Effect of levamisole on improvement and duration of hospitalization of burn patients. *Iranian Journal of Surgery*, 14(1): 19-24.
- Erel, O. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical Biochemistry*, 37(4): 277-285.
- Erel, O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*, 38(12): 1103-1111.
- Gholamian, A.; Eslami, A.; Nabavi, L. and Rasekh, A.A.R. (2006). A field survey on resistance of gastrointestinal nematodes to levamisole in sheep in Khuzestan province of Iran. *Journal of Veterinary Research*, 61(1): 7-13.
- Ince, S.; Kozan, E.; Kucukkurt, I. and Bacak, E. (2010). The effect of levamisole and levamisole + vitamin C on oxidative damage in rats naturally infected with *Syphacia muris*. *Experimental Parasitology*, 124(4): 448-452.
- Kashif, S.M.; Zaidi, R. and Banu, N. (2004). Antioxidant potential of vitamins A, E and C in modulating oxidative stress in rat brain. *Clinica Chimica Acta*, 340(1-2): 229-233.
- Mokhber-Dezfouli, M.R.; Mohammadi, H.R.; Nadalian, M.Gh.; Nazem-Bokae, Z.; Hadjiakhoondi, A. and Nikbakht-Borujeni, Gh.R. (2011). Influence of parenteral administration of chamomile (*Matricaria recutita* L.) extract on colostral IgG absorption in neonatal calves. *Iranian Journal of Veterinary Medicine*, 5(3): 169-171.
- Murphy, C.C.; Harlan, L.C.; Warren, J.L. and Geiger, A.M. (2015). Race and insurance differences in the receipt of adjuvant chemotherapy among patients with stage III colon cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 33(23): 2530-2536.
- Pekmezci, D. and Cakiroglu, D. (2009). Investigation of immunomodulatory effects of levamisole and vitamin E on Immunity and some blood parameters in newborn Jersey calves. *Veterinary Research Communications*, 33(7): 711-721.
- Rodriguez, C.; Castro, N.; Capote, J.; Morales-de-laNuez, A.; Moreno-Indias, I.; Sanchez-Macias, D. and Arguello, A. (2009). Effect of colostrums immunoglobulin concentration on immunity in Majorera goat kids. *Journal of Dairy Science*, 92(4): 1696-1701.
- Sargison, N.; Crilly, J.P. and Hopker, A. (2018). *Practical Lambing and Lamb Care- A Veterinary Guide*. 4th ed. John Wiley and Sons Ltd. UK, Oxford. P: 44.
- Schaer, S.; Herrli-Gygi, M.; Kosmeas, N.; Boschung, H. and Steiner, A. (2005). Characteristics of acetaminophen absorption in healthy unweaned calves as an indirect measurement of the oroduodenal transit rate of liquid meals. *Transboundary and Emerging Diseases*, 52(7): 325-332.
- Yin, J.; Jin, H.; Kang, Y.; Xiao, C.; Zhao, L.; Li, X. et al. (2006). Efficacy of Modified Levamisole Adjuvant on Inactivated Virus Vaccine. *Viral Immunology*, 19(3): 525-535.
- Yin, J.; Jin, H.; Yang, F.; Ding, Z.; Huang, C.; Zhu, Q. et al. (2007). Synergistic Effects of Adjuvants Interferon γ and Levamisole on DNA Vaccination against Infection with Newcastle Disease Virus. *Viral Immunology*, 20(2): 288-299.

The effect of adding Levamisole to colostrum on plasma oxidant-antioxidant balance in newborn goat kids

Abdollahi, M.¹ and Jebelli Javan, A.²

Received: 01.09.2018

Accepted: 23.01.2019

Abstract

The ruminants newborn is susceptible to neonatal infections due to the immature immune system. Antioxidants can enhance the function of the immune system cells. Levamisole is an antioxidant that has been proposed as an immune system stimulator in ruminants infant. The aim of this study was to determine the effect of adding levamisole powder to colostrum on plasma oxidant-antioxidant balance in newborn kids. This study was performed on 18 male and female mixed breed newborn kids (average weight 3 kg). The kids were divided into 3 equal groups. Each group received one of the three oral treatments Includes; 30 ml saline, 400 IU vitamin E and 7 mg/kg of levamisole powder, per each of the three colostrum meals during the first 24 hours of life. At 0, 60, 150, 300, 720, 1080 and 1440 minutes after starting treatment, the plasma samples were taken from the kids and the amount of total antioxidant and total oxidant capacity of the plasma and its oxidative stress index were determined. Treatment with vitamin E and levamisole compared to negative control treatment caused a significant increase of the oxidant-antioxidant balance of the plasma towards the antioxidant. This study showed that levamisole has an antioxidant effect in the plasma of newborn goat kids.

Key words: Levamisole, Colostrum, Oxidant, Antioxidant, Goat kid

1- DVSc Student of Large Animal Internal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

2- Associate Professor, Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Semnan University, Semnan, Iran

Corresponding Author: Jebelli Javan, A., Email: jbellija@sun.semnan.ac.ir