

اثر ویتامین E و کوآنزیم Q10 بر شکستگی تجربی در بلدرچین ژاپنی؛ ارزیابی هیستوپاتولوژیک

موسی جوادانی^۱، شیرین مهدیان^۲، سید ستار توحیدی فر^{۱*}، محمد هاشم نیا^۳

۱. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۲. دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد- ایران.
۳. گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه رازی، کرمانشاه- ایران.

پذیرش: ۲۵ شهریورماه ۱۴۰۴

دریافت: ۱۴ خردادماه ۱۴۰۴

چکیده

به منظور بررسی اثر ویتامین E و کوآنزیم Q10 بر شکستگی های تجربی در بلدرچین، تعداد ۴۰ قطعه بلدرچین ژاپنی نر بالغ خریداری شد و به صورت تصادفی در ۴ گروه مساوی شامل گروه ۱ (کنترل)، گروه ۲ (دریافت کننده کوآنزیم Q10 با غلظت ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم جیره)، گروه ۳ (دریافت کننده ویتامین E با غلظت ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم جیره) و گروه ۴ (دریافت کننده ویتامین E به میزان ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم جیره همراه با کوآنزیم Q10 به میزان ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) توزیع شدند. شکستگی استخوان اولنای سمت چپ به روش جراحی و تثبیت آن به شیوه پین داخل استخوان ایجاد شد. نمونه گیری در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ انجام شد. نتایج روز ۷ نشان داد که در گروه کنترل تنها بافت همبند و عروق تازه تشکیل شده، در حالی که گروه های درمانی افزایش چشمگیری در تعداد فیبروبلاست ها و رگ های خونی را نشان دادند. در روز ۱۴، گروه کنترل عمدتاً با بافت همبند فیروزه و کم تر غضروف مشخص شد، ولی در گروه های درمانی، بیشتر کالوس از غضروف هیالین تشکیل شده بود. در روز بیست و یکم، فرایند ترمیم در گروه کنترل غالباً با بافت فیبروواسکولار بود، ولی در گروه های درمانی، جزایر کوچک غضروف هیالین و بافت های جدید استخوانی دیده شد. در نهایت، ترکیب ویتامین E و کوآنزیم Q10 منجر به بیشترین میزان استخوان زایی و تسریع فرایند ترمیم شد و اثربخشی آن بیشتر از مصرف هر یک جداگانه بود. این یافته ها نشان می دهد که ترکیب این دو ماده می تواند به بهبود سریع تر استخوان های شکسته در بلدرچین کمک کند.

واژه های کلیدی: بلدرچین ژاپنی، ترمیم شکستگی، کوآنزیم Q10، ویتامین E

مقدمه

و افزایش سن به شمار می آید (۷). لذا پژوهش های مبتنی بر مدل بلدرچین ژاپنی و نتایج حاصله از آن مضاف بر حوزه تخصصی خود قابلیت تعمیم به حوزه علوم پزشکی را نیز دارند که این خود یکی از دلایل ارزشمندی این پژوهش ها است (۸). از منظر اقتصادی هم از مزایای کاربرد این پرنده به عنوان مدل پژوهشی می توان به هزینه نگهداری پایین آن به علت ابعاد بدنی کوچک، تولیدمثل سریع (۲) و مقاومت آن در برابر بیماری ها اشاره کرد (۲۰).

شکستگی های استخوانی یکی از مهم ترین و رایج ترین اختلالات ارتوپدی است که در پرندگان مشاهده می شود (۱۲). اکثر شکستگی های استخوان در پرندگان در استخوان های بال (بازو، زند زیرین، زند زیرین، متاکارپ و انگشت های دست) رخ می دهد و شکستگی های استخوان پا

بلدرچین ژاپنی (*Coturnix japonica*) گونه ای از راسته Galliformes، خانواده Phasianidae، جنس *Coturnix* و گونه *japonica* است. بلدرچین ژاپنی از قرن دوازدهم نقش مهمی در زندگی بشر ایفا کرده است و هم اکنون هم نقش بسزایی در صنعت و پژوهش های علمی ایفا می کند. امروزه این پرندگان علاوه بر پرورش برای تولید گوشت و تخم، به طور گسترده برای انجام پژوهش ها و پروژه های تحقیقاتی در زمینه های ژنتیک، سرطان، تغذیه، فیزیولوژی و غیره پرورش می یابند (۱۰). علاوه بر فیزیولوژیک افزایش طول عمر و بیماری های این حیوان با انسان قابل قیاس و مطالعه است؛ بنابراین بلدرچین ژاپنی یک مدل ایده آل برای پژوهش و بررسی در حوزه بیماری ها



(ران، درشتنی) کمتر از شکستگی‌های بال دیده می‌شوند (۱ و ۱۵). بیشتر این شکستگی‌ها به دنبال تروما به وجود می‌آیند، اما تومورها، عفونت‌ها و بیماری‌های متابولیک نیز می‌توانند منجر به شکستگی شوند (۱۶). شکستگی‌های استخوانی می‌تواند تأثیر بسزایی در سلامت، تحرک و تولید پرند داشته باشد. لذا شکستگی‌های استخوانی علاوه بر آن که سلامت پرند را متأثر می‌کند، باعث کاهش بازده تولید و صرفه اقتصادی پرندگان پرورشی نیز می‌شود (۲۵). شکستگی‌ها و جراحات می‌توانند منجر به وقوع استرس شوند (۱۹).

زمانی که شکستگی استخوان رخ می‌دهد، میزان قابل توجهی رادیکال آزاد توسط بافت آسیب‌دیده تولید می‌شود. از آنجایی که سطح رادیکال‌های آزاد تولیدشده در بافت بیشتر از توانایی سیستم آنتی‌اکسیدانی برای حذف آن‌ها است، تعادل سیستم آنتی‌اکسیدانی به سمت اکسیداسیون متمایل شده و منجر به آسیب به لیپیدها، پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای نکلوتیک شده و در نهایت منجر به مرگ سلولی می‌شود. چنین واکنش‌های غیرقابل کنترلی می‌تواند به آسیب یا مرگ سلولی، استرس شدید یا بیماری‌های متابولیک منجر شود؛ بنابراین استرس یکی از فاکتورهای مهم در بروز آسیب‌های زیستی است و به‌عنوان یکی از عوامل مهم بروز ضایعات پاتولوژیک که روند رشد پرندگان را مختل می‌کند طبقه‌بندی می‌شود (۱۹).

مطالعات نشان می‌دهد روند ترمیم استخوانی در بلدرچین‌ها از سایر پرندگان متمایز است. این روند شامل مراحل گوناگونی از جمله فاز التهابی، فاز ترمیمی و فاز بازسازی است که در نهایت به ترمیم جراحات منجر می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که روند ترمیم استخوانی در بلدرچین می‌تواند تحت تأثیر عوامل گوناگونی از جمله مکمل‌های تغذیه‌ای قرار گیرد. بر اساس پژوهش Sandukji و همکاران بر روی اثر آنتی‌اکسیدان‌ها در بهبود شکستگی‌های استخوانی مشخص شد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) با تداخل در عملکرد استئوبلاست‌ها، منجر به ضعف استخوانی و ایجاد شکستگی‌های استخوانی می‌شود (۲۴). روند معمول کنترل تولید رادیکال‌های آزاد به‌وسیله استئوکلاست‌ها می‌تواند باعث سرعت بخشیدن به

تخریب بافت‌های کلسیفیه و تخریب استخوانی شود. افزایش فعالیت استئوکلاست‌ها در آسیب‌های استخوانی می‌تواند به علت افزایش تولید ROS باشد (۲۵). از سوی دیگر استئوکلاست‌ها خود منجر به تولید مهارکننده‌های آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی چون سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شده و از این طریق باعث تشدید اثر ROS می‌شوند.

استرس یکی از مهم‌ترین عوامل تخریب استخوان در موارد کمبود آنتی‌اکسیدان‌ها به شمار می‌رود. یافته‌ها حاکی از آن است که افزایش تولید رادیکال‌های آزاد بر مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی غلبه کرده و منجر به استرس و متعاقب آن پوکی استخوان می‌شود. لذا استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند باعث محافظت استخوان‌ها از پوکی استخوان و تسریع روند ترمیم شکستگی‌های استخوانی شود (۲۵)؛ شواهد بسیاری مبنی بر اهمیت ریزمغذی‌ها در حفظ سلامت استخوان‌ها وجود دارد. از همین رو در طی دهه گذشته، پژوهش‌ها و تحقیقات گوناگونی ناظر به اثرات افزودن مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی به جیره در راستای افزایش میزان تولیدات پرندگان تحت استرس صورت گرفته است (۱۳، ۱۴، ۲۱، ۲۷ و ۲۸). ویتامین E یکی از قوی‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های موجود در سیستم‌های زیستی است که در مقابل اثرات زیان‌بار استرس مفید محسوب می‌شود. امروزه ویتامین E به‌واسطه نقش مهمی که به‌عنوان آنتی‌اکسیدان در جیره طیور برای مقابله با استرس دارد، مورد توجه بسیاری قرار گرفته است. لذا ویتامین E به‌صورت یک مکمل به جیره طیور صنعتی شامل مرغ تخم‌گذار، مرغ گوشتی و بوقلمون افزوده می‌شود (۱۲).

یکی دیگر از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مؤثر که به‌صورت مکمل غذایی قابلیت افزودن به جیره را دارد کوآنزیم Q10 (2,3-dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzoquinone 10) یا به‌اختصار CoQ10 نام دارد. CoQ10 یک مولکول آنتی‌اکسیدان آبگریز است که در بخش داخلی میتوکندری و قسمت خارجی غشاء پلاسمایی قرار دارد (۹). CoQ10 با خنثی‌سازی و از بین بردن رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدهای





شدند. در تمام مدت مطالعه، دسترسی آزاد به آب و غذا برای پرنده‌ها فراهم شد. ترکیب جیره غذایی مورد استفاده، در جدول ۱ آمده است.

به منظور ایجاد شکستگی تجربی، پرنده‌ها تحت عمل جراحی قرار گرفتند. برای کاهش استرس جابه‌جایی، پرنده‌ها در قفس‌های پوشیده به اتاق جراحی منتقل شدند. پرنده‌ها پس از مقیدسازی مناسب، تحت بیهوشی عمومی استنشاقی با گاز ایزوفلوران (AErrane®, Baxter, USA، ایزوفلوران ۵٪ برای القاء بیهوشی و ایزوفلوران ۳٪ برای نگهداری بیهوشی همراه با جریان اکسیژن ۱ لیتر/ دقیقه با ماسک صورت قرار گرفتند. ضمن گرم نگه داشتن بدن پرنده‌ها با استفاده از کیسه آب گرم، آن‌ها را در حالت گماری جناغی قرار داده و پره‌های سطح پشتی (Dorsal) ناحیه antebrachium بال سمت چپ کنده شد. موضع جراحی با رعایت اصول آسپتیک آماده‌سازی و شان گذاری شد. به دنبال اعمال برش جراحی و دسترسی به میانه استخوان اولنا، با استفاده از اره استخوان بر (oscillating bone saw) با تیغه ۸ میلی‌متر، یک شکستگی عرضی کامل تجربی در دیافیز استخوان ایجاد شد. سپس با استفاده از پین داخل استخوانی به روش نورموگرید، شکستگی تجربی تثبیت داخلی گردید. به منظور تثبیت داخلی شکستگی، از نیدل آنژیوکت با گیج ۱۶ به عنوان پین داخل استخوانی استفاده گردید. در ادامه، موضع جراحی بخیه شد. عضلات و فاسیا موضع جراحی با نخ بخیه قابل جذب سنتزی با الگوی ساده سرتاسری و پوست با نخ بخیه غیر قابل جذب و الگوی ساده سرتاسری بخیه شد. تجویز رینگر لاکتات گرم (۱۰ ml/kg)، ملوکسیکام (۱ mg/kg) و کلیندامایسین (۵۰ mg/kg) حین جراحی انجام شد. پس از بازگشت پرنده‌ها از بیهوشی، آن‌ها را در قفس‌های بدون میله و واجد بستر نرم پوشیده شده با کاغذ خرد شده انتقال دادیم. تجویز ملوکسیکام و آنتی‌بیوتیک انروفلوکساسین با دوز ۵/۰ میلی‌لیتر دارو در هر ۱ لیتر آب آشامیدنی تا ۳ روز پس از جراحی ادامه یافت. پس از جراحی، جیره غذایی هر گروه به صورت جداگانه آماده‌سازی و در دسترس پرنده‌های هر گروه قرار گرفت. به این منظور، پرنده‌های گروه ۱ (کنترل) همان جیره غذایی پایه را بدون هیچ‌گونه درمان دیگری دریافت کردند، حال آنکه برای گروه ۲ ویتامین E

موجود در ساختار غشاء، در رشد سلول و جلوگیری از مرگ سلولی مؤثر است (۵). تحقیقات حاکی از آن است که CoQ10 باعث افزایش تولید ترکیبات غشاء پایه، تکثیر فیبروبلاست‌ها و حفاظت سلولی در برابر استرس می‌شود (۱۸). CoQ10 به صورت طبیعی در بدن تولید می‌شود و الزامی به افزودن مکمل آن در جیره وجود ندارد. با این حال، قرار گرفتن در معرض عوامل گوناگونی که منجر به وقوع استرس می‌شوند مانند فلزات سنگین، باعث کاهش سطح CoQ10 در بافت‌ها می‌شود. لذا افزودن مکمل‌های غذایی آنتی‌اکسیدانی به جیره غذایی امری اجتناب‌ناپذیر و ضروری است (۳ و ۸). تحقیقات بسیاری از این ایده که CoQ10 یکی از افزودنی‌های مفید جیره است، حمایت کردند؛ اما این مسئله که آیا مصرف خوراکی CoQ10 می‌تواند سطح بافتی آن را به حدی بالا ببرد که در مقابله با استرس مؤثر واقع شود، هنوز محل بحث است (۲۲).

با این حال در تحقیقات پیشین پژوهشی مبنی بر اثرات کاربرد هم‌زمان مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی ویتامین E و CoQ10 در بهبود ضایعات استخوانی بلدرچین یافت نشد. لذا برای تأیید این فرضیه و همچنین تعیین پروتکل مصرف این مکمل‌ها برای اثربخشی مدنظر، پژوهش حاضر طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش کار

در این مطالعه که با مصوبه کارگروه اخلاق در پژوهش دانشگاه شهرکرد به شناسه IR.SKU.REC.1402.023 ثبت شد، تعداد ۴۰ قطعه بلدرچین ژاپنی نر بالغ، دارای سلامت بالینی، با میانگین وزنی ۲۵۰ گرم و محدوده سنی ۶۲ روز خریداری شد. بلدرچین‌ها به صورت تصادفی در ۴ گروه مساوی شامل گروه ۱ (کنترل)، گروه ۲ (دریافت‌کننده کوآنزیم Q10 با غلظت ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم جیره)، گروه ۳ (دریافت‌کننده ویتامین E با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم جیره) و گروه ۴ (دریافت‌کننده ویتامین E به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم جیره همراه با کوآنزیم Q10 به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) توزیع شدند. بلدرچین‌ها برای سازگاری با محیط جدید به مدت یک هفته در بخش پرندگان درمانگاه دانشکده دامپزشکی شهرکرد نگهداری





استخوان درگیر و قرار دادن آن در فرمالین ۱۰ درصد، نمونه‌ها برای ارزیابی هیستوپاتولوژی به آزمایشگاه ارسال شد. نمونه‌های استخوانی پس از آن که در فرمالین فیکس شدند با آب شستشو داده شده و در محلول اسید نیتریک ۱۰ درصد دکلسیفه شدند. مقاطع طولی بافتی با ضخامت ۵ میکرون تهیه گردید. مقاطع بافتی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین تهیه شد و با میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گرفتند.

(۱۰۰mg/kg) در جیره غذایی برای ۲۱ روز و به صورت روزانه استفاده شد. در گروه ۳، کوآنزیم Q10 (30mg/kg) به صورت روزانه به مدت ۲۱ روز در جیره غذایی تجویز شد. برای گروه ۴ از هر دو مکمل کوآنزیم Q10 و ویتامین E به صورت روزانه با دوزهای معرفی شده برای همان بازه زمانی تجویز شد. نمونه‌گیری در سه نوبت جداگانه در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ پس از جراحی، صورت گرفت. بدین صورت که در هر نوبت نمونه‌گیری ۳ پرنده از هر گروه و مجموعاً تعداد ۱۲ پرنده کشته شد. پس از حصول

جدول ۱- جیره غذایی پایه برای تغذیه بلدرچین‌ها

ماده غذایی	مقدار (درصد)
ذرت	۵۸/۲۳
سویا	۳۴/۷۵
روغن	۲/۱۱
نمک	۰/۳۱
دی کلسیم فسفات	۱/۵۷
سنگ آهک	۱/۱۹
متیونین	۰/۱۶
انواع ویتامین و مکمل‌های معدنی *	۰/۵
آنالیز جیره	
انرژی (Kcal/Kg)	۲۹۰۸
پروتئین	۲۰/۱
کلسیم	۰/۹
فسفر	۰/۴۵
سدیم	۰/۱۸
لیزین	۱/۲۹
لوسین	۱/۱۲
متیونین	۰/۵۰
ترئونین	۰/۸۵
آرژنین	۱/۴

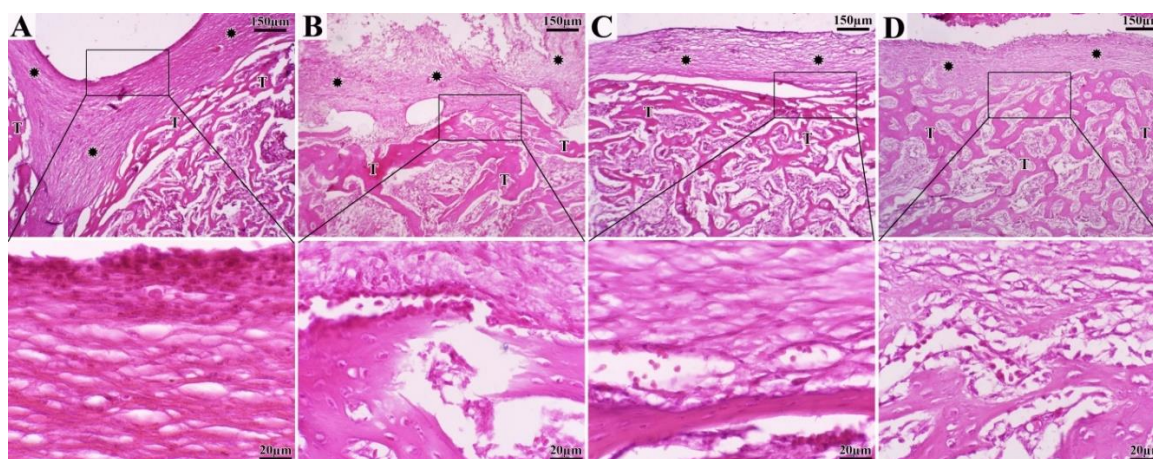
* در هر کیلوگرم جیره: ویتامین A، ۱۶۵۰ واحد؛ ویتامین D3، ۷۵۰ واحد؛ ویتامین E، ۱۲ واحد؛ ویتامین K، ۱۰ میلی گرم؛ تیامین، ۲ میلی گرم؛ ریبوفلاوین، ۴ میلی گرم؛ اسید نیکوتینیک، ۴۰ میلی گرم؛ اسید پانتوتنیک، ۱۰ میلی گرم؛ پیریدوکسین، ۳ میلی گرم؛ بیوتین، ۰/۳ میلی گرم؛ اسید فولیک، ۱ میلی گرم؛ ویتامین B12، ۰/۰۰۳ میلی گرم؛ منیزیم، ۶۰ میلی گرم؛ آهن، ۱۲۰ میلی گرم؛ مس، ۵ میلی گرم؛ روی، ۲۵ میلی گرم؛ سلنیوم، ۰/۲ میلی گرم؛ ید، ۰/۳ میلی گرم.



نتایج

گروه کنترل، در گروه‌های درمان شاهد افزایش قابل توجه تعداد فیبروسیت‌ها و رگ‌های خونی بودیم درحالی‌که شواهدی مبنی بر وجود بافت همبند سست در این گروه‌ها مشاهده نشد. علاوه بر این، بافت گرانوله تازه شکل گرفته در گروه‌های درمانی، به‌ویژه در گروهی که تحت درمان ترکیبی ویتامین E و کوآنزیم Q10 قرار داشت، از نظر مورفولوژیکی ساختاری منظم‌تر و متراکم‌تر داشت. (شکل ۱).

در روز هفتم پس از جراحی، در گروه کنترل، فضای بین انتهای شکستگی استخوان اولنا عمدتاً با سلول‌های فیبروبلاست و فیبروسیت، عروق خونی تازه تشکیل شده و بافت همبند شامل مقادیر قابل توجهی بافت فیبروزه و مقادیر کمی بافت همبند سست، پر شده بود. علی‌رغم تشابه روند ترمیم و ترکیب بافت همبند بین گروه‌های درمانی و



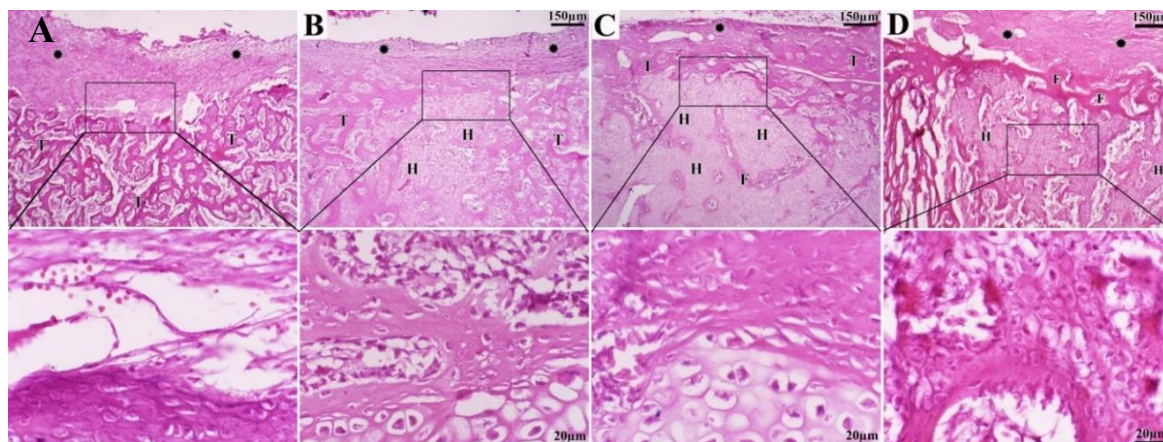
شکل ۱- مقاطع بافت‌شناسی شکستگی‌های استخوان اولنا در روز هفتم پس از جراحی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E). (A) گروه کنترل؛ (B) گروه ویتامین E؛ (C) گروه کوآنزیم Q10؛ (D) گروه ترکیبی ویتامین E و کوآنزیم Q10. T: استخوان تراکولار قدیمی؛ ستاره‌ها: بافت فیبروزه

هیچ استئوبلاستی در محل نقیصه یافت نشد. در مقابل، در گروه‌های درمانی، کالوس متحدالمرکز تشکیل شده بود که از نظر بافت‌شناسی شامل غضروف هیالین، فیبروغضروف و استخوان بافته‌بندی (woven bone) تازه تشکیل شده به‌صورت جزایر کوچک بود. میزان استخوان‌زایی اندوکندرال در ناحیه نقیصه در حیوانات درمان شده با ترکیب ویتامین E و کوآنزیم Q10 به طور قابل توجهی بیشتر از گروه‌هایی بود که تنها با یکی از این مواد درمان شده بودند. همچنین، تراکم بافت غضروفی در این گروه کمتر بود که نشانه‌ای از پیشرفت در مرحله استخوان‌سازی محسوب می‌شود (شکل ۳).

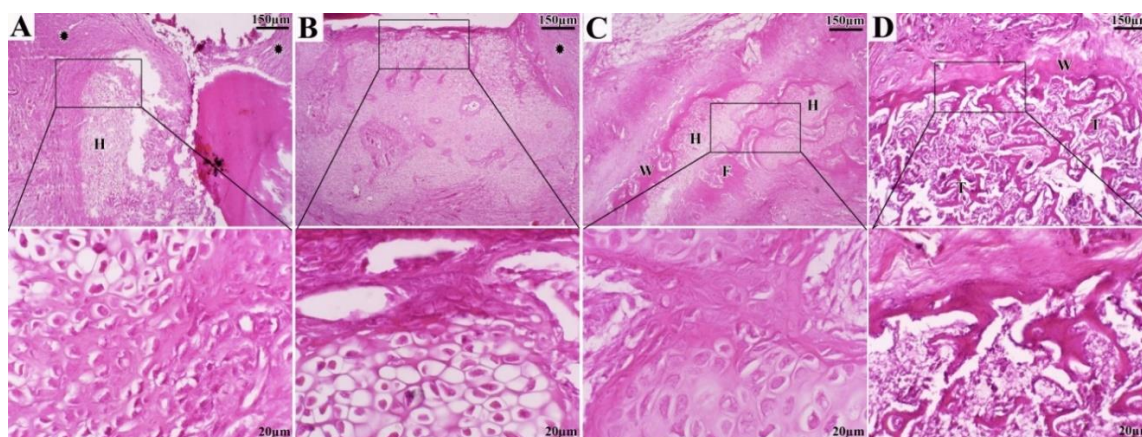
نتایج کلی مطالعه نشان می‌دهد که درمان ترکیبی ویتامین E و کوآنزیم Q10 بیشترین تأثیر مثبت را در فرایند ترمیم استخوان دارد و پس از آن گروه تحت درمان با کوآنزیم Q10 و گروه تحت درمان با ویتامین E به ترتیب در رده‌های بعدی قرار دارند.

در روز چهاردهم پس از جراحی، محل نقیصه استخوانی در گروه کنترل عمدتاً با کالوس نرم پر شده بود که بخش اعظم آن از بافت همبند فیبروزه تشکیل شده بود. به‌نحوی که این بافت منحصراً در لایه پریوستال خارجی متمرکز بود. همچنین، مقدار بسیار اندکی بافت غضروف نوظهور (غضروف هیالین)، عمدتاً در لایه اندوستال استخوان‌های اولیه قابل مشاهده شد. در گروه‌های درمانی ویتامین E و کوآنزیم Q10، بخش اعظم کالوس نرم متشکل از غضروف هیالین بود و میزان بافت همبند فیبروزه در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی کاهش یافته بود. همچنین، بافت غضروفی در این گروه‌ها از نظر وسعت، جهت‌گیری سلولی و بلوغ بافتی پیشرفته‌تر بود، به‌خصوص در گروه درمانی ترکیبی (شکل ۲).

در روز بیست و یکم پس از جراحی، کالوس در گروه کنترل عمدتاً از بافت فیبروواسکولار تشکیل شده بود و تنها تعداد محدودی کندروسیت و کندروبلاست مشاهده شد و



شکل ۲- مقاطع بافت‌شناسی شکستگی‌های استخوان اولنا در روز چهاردهم پس از جراحی (رنگ‌آمیزی H&E). (A) گروه کنترل؛ (B) گروه ویتامین E؛ (C) گروه کوآنزیم Q10؛ (D) گروه ترکیبی. T: استخوان تراکولار قدیمی؛ ستاره‌ها: بافت فیبری؛ H: غضروف هیالین؛ F: فیبرو غضروف



شکل ۱- مقاطع بافت‌شناسی شکستگی‌های استخوان اولنا در روز بیست و یکم پس از جراحی (رنگ‌آمیزی H&E). (الف) گروه کنترل؛ (ب) گروه ویتامین E؛ (ج) گروه کوآنزیم Q10؛ (د) گروه ترکیبی. T: استخوان تراکولار قدیمی؛ ستاره‌ها: بافت فیبری؛ H: غضروف هیالین؛ F: فیبرو غضروف؛ W: استخوان بافته‌بندی تازه تشکیل شده

بحث

در پژوهش حاضر به بررسی اثر درمانی کوآنزیم Q10 و ویتامین E در روند ترمیم شکستگی استخوان اولنا در بلدرچین پرداخته شده است. شکستگی‌های استخوانی یکی از آسیب‌های رایج در دامپزشکی هستند که نه تنها باعث صدمات جسمی می‌شوند، بلکه تأثیرات منفی زیادی بر کیفیت زندگی و تولید حیوانات دارند. نظر به اهمیت این

موضوع، تحقیقات زیادی در زمینه روش‌های پیشگیری از شکستگی‌ها و تسریع در فرایند ترمیم آن‌ها صورت گرفته است (۲۳). استرس می‌تواند فرایند ترمیم استخوان‌ها را تحت تأثیر قرار داده و بهبود شکستگی‌های استخوانی را به تاخیر بیندازد. ترکیبات آنتی‌اکسیدانی چون کوآنزیم Q10 و ویتامین E، با تداخل در روند ایجاد ROS مانع از وقوع استرس می‌شوند و به همین علت می‌توانند در فرایند ترمیم شکستگی‌های استخوانی نقش ایفا



این دو عامل می‌تواند به صورت تجمیعی از اثرات مثبت بر روند ترمیم شکستگی‌های استخوانی عمل کند و باعث افزایش سرعت و کیفیت روند ترمیم استخوان شود. در بررسی هیستولوژی صورت گرفته روی گروه‌های مورد مطالعه، سرعت روند ترمیم و همچنین کیفیت کالوس تشکیل شده در گروه‌های درمانی به طرز قابل ملاحظه‌ای بالاتر از گروه کنترل بود. همچنین اثرات درمانی مرتبط با فرایند ترمیم استخوان در گروه ترکیبی که به طور هم‌زمان تحت تجویز ویتامین E و کوآنزیم Q10 قرار داشتند از سایر گروه‌ها بیشتر بود و بعد از آن به ترتیب گروه تحت درمان با کوآنزیم Q10 و در نهایت گروه تحت درمان با ویتامین E در رده‌های بعدی قرار دارند. در نهایت اگرچه در مطالعات پیشین شواهدی مبنی بر بهبود سلامت عمومی طیور تحت درمان با ترکیبات آنتی‌اکسیدانی چون ویتامین E و کوآنزیم Q10 وجود دارد اما در بررسی و مقایسه مطالعات پیشین با پژوهش حاضر، هیچ مطالعه‌ای که به بررسی تأثیرات هم‌زمان مکمل‌های ویتامین E و کوآنزیم Q10 بر روند ترمیم شکستگی‌های تجربی بلدرچین ژاپنی یا حتی پرندگان دیگر پردازد، یافت نشد. در نهایت نظر به نتایج پژوهش حاضر مبنی بر اثرات مثبت ویتامین E و کوآنزیم Q10 در روند ترمیم شکستگی استخوان بلدرچین، به نظر می‌رسد تجویز ترکیب این دو آنتی‌اکسیدان به عنوان مکمل غذایی در جیره بلدرچین و سایر طیور صنعتی می‌تواند مفید واقع شود.

منابع

- 1-Aslan, L; Yildirim, F. and Kibar, M; Treatment and rehabilitation of wild birds and mammals. Van Vet J; 2009; 20: 157-162.
- 2-Baer, J; Lansford, R. and Cheng, K; Japanese quail as a laboratory animal model. In: Fox JG, Anderson LC, Otto G, Pritchett-Corning KR, Whary MT, editors. Laboratory Animal Medicine.

کنند (۴). بدین صورت که به عنوان عوامل آنتی‌اکسیدانی، مانع از فعالیت رادیکال‌های آزاد در سلول‌های بدن می‌شوند؛ از این رو، می‌توانند از تخریب بافت استخوانی تحت تأثیر استرس جلوگیری نمایند. تحقیقات نشان می‌دهد ویتامین E به عنوان یک آنتی‌اکسیدان و ضدالتهاب عمل کرده و به تسریع در فرایند بهبودی شکستگی‌ها کمک کند (۴). ویتامین E نقش مهمی در فرآیندهای التهابی و التیام زخم‌ها دارد و می‌تواند در ترمیم استخوان‌ها نیز مؤثر باشد. تحقیقات نشان می‌دهند که ویتامین E با کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب، فرایند ترمیم استخوان را تسریع می‌کند و به بهبود استحکام و سلامت استخوان کمک می‌کند (۱۷). همچنین، مصرف ویتامین E ممکن است فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط با تشکیل کورتیکال و استئوئید را تقویت کند. مطالعات نشان داده‌اند که ویتامین E با حفاظت از سلول‌های استئوبلاست و کاهش فعالیت استئوکلاست، به حفظ تعادل متابولیسم استخوان کمک می‌کند (۲۶). همچنین، ویتامین E با کاهش التهاب و آسیب‌های اکسیداتیو، فرایند بهبود زخم‌های استخوانی را بهبود می‌بخشد. بر اساس تحقیقات، مصرف ویتامین E می‌تواند سرعت ترمیم استخوان در مدل‌های آزمایشگاهی را افزایش دهد (۶). از سوی دیگر، کوآنزیم Q10 هم به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی شناخته شده است و می‌تواند به کاهش استرس و تسریع فرایند ترمیم شکستگی‌ها کمک کند (۱۱). رفیعیان نائینی و همکاران در سال ۲۰۲۲ بیان کردند که مکمل CoQ10 می‌تواند باعث حفاظت هیستوپاتولوژیک کبد در مقابله با کادمیوم و افزایش کیفیت تخم در انواع تخم‌گذار بلدرچین شود (۲۱). CoQ10 به عنوان یک ترکیب محلول در چربی که در اغلب غشاهای سلولی حضور دارد، نقش اساسی در زنجیره انتقال الکترون تنفس سلولی بر عهده دارد (۳). توجه به نتایج پژوهش، ترکیب ویتامین E و کوآنزیم Q10 نیز به عنوان یک ترکیب قدرتمند می‌تواند تأثیرات مثبتی بر روند ترمیم شکستگی‌های استخوانی داشته باشند. ترکیب





- 11-José L. and Quiles, José M; Romero-Márquez, María D. Navarro-Hortal, Maurizio Battino, Alfonso Varela-López, Chapter 17 - The role of coenzyme Q10 in the protection of bone health during aging, Academic Press; 2020; 173-182.
- 11-Kayıkçı, C; Kuşcu, Y; Durmuş, A. and Aslan, L; Fractures and Treatment Methods in Wild Avians. Van Vet J; 2019; 30 (2):115-9.
- 12-Kazemizadeh, A; Zare Shahneh, A; Zeinoaldini, S; Yousefi, AR; Mehrabani Yeganeh, H. and Ansari Pirsaraei, Z; Effects of dietary curcumin supplementation on seminal quality indices and fertility rate in broiler breeder roosters. Br Poult Sci; 2019; 60 (3): 256-64.
- 13-Khalil-Khalili, AA; Zhandi, M; Zaghari, M; Mehrabani-Yeganeh, H; Yousefi, AR. And Tavakoli-Alamooti, M; The effect of dietary organic selenium on reproductive performance of broiler breeder roosters under dexamethasone-induced stress. Theriogenology; 2021; 161: 16-25.
- 14-Kibar, M. and Bumin, A; Evaluation of gunshot-related fractures in birds of prey. Kafkas Univ Vet Fak Derg; 2006; 12: 11-16.
- 15-Kothamdi, R; Pawde, A; Shivkumar, R; Singh, R; Kumar, A. and Kale, D; A retrospective study on the treatment of bone fractures in 14 wild birds. Intas Polivet; 2016; 17 (2): 420-3
- 16-Moghadamtousi, SZ; Fadaeian, S; Fattahi, A. and Safavi, SM; The role of vitamin E in bone metabolism and osteoporosis. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*; 2015; 14 (4): 1257-1265.
- 17-Muta-Takada, K; Terada, T; Yamanishi, H; Ashida, Y; Inomata, S. and Nishiyama T; Coenzyme Q10 protects against oxidative stress-induced cell death and enhances the synthesis of 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2015; 1087-1108.
- 3-Bentov, Y; Esfandiari, N; Burstein, E. and Casper, RF; The use of mitochondrial nutrients to improve the outcome of infertility treatment in older patients. Fertil Steril; 2010; 93 (1): 272-5.
- 4-Borhanuddin, B; Mohd, F; NF, Naina. and Mohamed, I; Vitamin E and the healing of bone fracture: the current state of evidence. Evid Based Complement Alternat Med; 2012; 2012: 1-7.
- 5-Cervellati, R. and Greco, E; In vitro antioxidant activity of ubiquinone and ubiquinol, compared to vitamin E. *Helv Chim Acta*; 2016; 99 (1): 41-5.
- 6-Domazetovic, V; Marcucci, G; Iantomasi, T; Brandi, ML; Oxidative stress in bone remodeling: role of antioxidants. the Official Journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases; 2017; 14 (2): 209-216.
- 7-Huss, D; Poynter, G. and Lansford, R; Japanese quail (*Coturnix japonica*) as a laboratory animal model. Lab Anim (NY); 2008; 37 (11): 513-9.
- 8-Irani, S; Zhandi, M; Sadeghi, M; Yousefi, AR; Marzban, H. and Rafieian-Naeini, HR; The effect of dietary supplementation of coenzyme Q10 on reproductive variables of cadmium-challenged male Japanese quails (*Coturnix japonica*). Vet Med Sci; 2022; 9 (2): 837-50.
- 9-James, AM; Smith, RAJ. and Murphy, MP; Antioxidant and prooxidant properties of mitochondrial coenzyme Q. Arch Biochem Biophys; 2004; 423 (1): 47-56.
- 10-Japanese Quail (*Coturnix japonica*) [Internet]. iNaturalist. [cited 2025 Jun 3]. Available from: <https://www.inaturalist.org/taxa/791-Coturnix-japonica>.





- Jamadi, A; Effect of glutathione supplementation to semen extender on post-thawed rooster sperm quality indices frozen after different equilibration times. *Cryo Lett*; 2020; 41 (2): 92–9.
1. 27-Zhandi, M; Talebnia-Chalanbar, A; Towhidi, A; Sharafi, M; Yousefi, AR. And Hussaini, SMH; The effect of zinc oxide on rooster semen cryopreservation. *Br Poult Sci*; 2020; 61 (2): 188–94.
- basement membrane components in dermal and epidermal cells. *Biofactors*; 2009; 35 (5): 435–41.
- 18-Panda, AK. and Cherian, G; Role of vitamin E in counteracting oxidative stress in poultry. *J Poult Sci*; 2014; 51 (2): 109–17.
- 19-Rafieian-Naeini, HR; Zhandi, M; Sadeghi, M; Yousefi, AR. and Benson, A; Effects of coenzyme Q10 on reproductive performance of laying Japanese quail (*Coturnix japonica*) under cadmium challenge. *Poult Sci*; 2021; 100 (11): 101-118.
- 20-Rafieian-Naeini, HR; Zhandi, M; Sadeghi, M; Yousefi, AR; Marzban, H. and Benson, AP; The effect of dietary coenzyme Q10 supplementation on egg quality and liver histopathology of layer quails under cadmium challenge. *J Anim Physiol Anim Nutr*; 2022; 107 (2): 631–42.
- 21-Rajesh, K; Khan, MI; Mahesh, P; Kumar, SR. and Kumar, SS; Preclinical and clinical role of coenzyme Q10 supplementation in various pathological states. *Drug Res*; 2022; 20.
- 22-Roush, JK; Management of fractures in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 2005; 35 (5): 1137–54.
- 23-Sandukji, A; Al-Sawaf, HA; Mohamadin, AM; Alrashidi, Y. and Sheweita, SA; Oxidative stress and bone markers in plasma of patients with long-bone fixative surgery: role of antioxidants. *Hum Exp Toxicol*; 2010; 30 (6): 435–42.
- 24-Sheweita, SA. and Khoshhal, KI; Calcium metabolism and oxidative stress in bone fractures: role of antioxidants. *Curr Drug Metab*; 2007; 8 (5): 519–25.
- 25-Yamada T; Effects of vitamin E on osteoblast differentiation and bone formation. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*; 2016; 34 (3): 268-275.
- 26-Zhandi, M; Seifi-Ghajalo, E; Shakeri, M; Yousefi, AR; Sharafi, M. and Seifi-





Effect of Vitamin E and Coenzyme Q10 on Experimental Fracture in Japanese Quail (*Coturnix japonica*): Histopathological Evaluation

Moosa Javdani¹; Shirin Mahdian²; Seyyed Sattar Tohidifar^{1*}; Mohammad Hashemnia³

1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord- Iran.
2. DVM Student, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord- Iran.
3. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Razi University, Kermanshah- Iran.

Summary

Received: 4 June 2025

Accepted: 16 September 2025

This study investigated the effects of vitamin E and coenzyme Q10 on the healing process of experimentally induced fractures in Japanese quail. 40 adult male quails were randomly divided into four groups: Control, Q10 (30 mg/kg feed), Vitamin E (100 mg/kg feed), and a combination of vitamin E and Q10. Fractures were surgically created and stabilized using internal pins. Tissue samples were collected at days 7, 14, and 21 post-surgery for histopathological examination. At day 7, control birds exhibited primarily fibrous tissue and newly formed blood vessels, while treated groups showed a significant increase in fibroblasts and vascularization. By day 14, control samples consisted mainly of fibrous tissue with minimal hyaline cartilage, whereas the treatment groups displayed predominantly hyaline cartilage in the callus. At day 21, control animals mainly had fibrous and vascular tissue, whereas the groups receiving treatments showed small islands of hyaline cartilage, fibrous tissue, and newly formed bone, indicating advanced healing. Notably, the combination of vitamin E and Q10 produced the highest level of endochondral ossification and overall fracture repair. The results suggest that the synergistic effects of vitamin E and Q10 accelerate and enhance bone regeneration in avian models, with the combined therapy being most effective. These findings highlight the potential benefits of antioxidant supplementation in improving fracture healing.

Keywords: Japanese quail, Fracture healing, Vitamin E, Coenzyme Q10

* Corresponding author: SATTARTF@YMAIL.COM

