



اثرات اسیدآمینه سرین در طیور

مه‌کام عزیزاده^{۱*}، علی آقائی^۲

۱- دانشجوی دکتری تغذیه طیور، گروه علوم دامی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی خوزستان

۲- استادیار گروه علوم دامی، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی خوزستان

خلاصه

اسیدآمینه سرین، با وجود غیر ضروری بودن، نقشهای متابولیک و عملکردی حیاتی در فیزیولوژی طیور ایفا میکند. شواهد نشان میدهد که سرین یکی از اسیدهای آمینه اصلی پلاسمای منی خروس است و بواسطه خاصیت آنتی اکسیدانی به طور قابل توجهی سبب کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ثبات غشای سلولی، و نهایتاً افزایش و بهبود کیفیت اسپرم و باروری میشود. سرین به عنوان یک ایمونومتابولیت کلیدی، نقش ضروری در عملکرد سیستم ایمنی طیور دارد. افزودن سرین به جیره طیور پاسخ های التهابی را تعدیل نموده، و با افزایش سطح ایمونوگلوبولینهای سرم و تقویت ایمنی مخاطی روده، عملکرد ایمنی را ارتقا می‌دهد. به نظر میرسد مکمل سازی سرین در جیره، به ویژه در شرایط استرس‌زای متابولیک یا محیطی، راهکاری موثر برای بهبود شاخص های تولید مثلی و سلامت گله‌های مولد در صنعت طیور باشد.

کلمات کلیدی: آنتی اکسیدان، اسیدآمینه سرین، سیستم ایمنی، طیور

مقدمه

نیاز پروتئینی مرغ‌ها در واقع نیاز به اسیدهای آمینه است [۱]. بنابراین، توجه اصلی به تعیین نیازهای اسید آمینه و استفاده از آن اطلاعات برای فرمولاسیون خوراک معطوف شده است. با این حال، همه اسید آمینه‌های موجود در خوراک دام به طور یکسان هضم و در دسترس حیوان قرار نمی‌گیرند. استفاده از پروتئین خام و اسیدهای آمینه نیز برای صنعت خوراک دام بسیار مهم است [۲]. مکمل کردن جیره‌های طیور با اسیدهای آمینه مختلف، وضعیت سلامت حیوانات مولد را به ویژه در سیستم‌های طیور بهبود می‌بخشد [۳]. مطالعه در مورد متابولیسم اسیدهای آمینه در لوکوسیت‌ها، برای جلوگیری از بیماری‌های وابسته به سیستم ایمنی در طیور حیاتی است [۴]. بنابراین علاقه زیادی برای یافتن نقش اسیدهای آمینه در وظایف سیستم ایمنی پستانداران، پرندگان، ماهی‌ها و دیگر گونه‌ها وجود دارد [۵ و ۶ و ۷ و ۸].

اسید آمینه سرین

سرین یک اسید آمینه غیرضروری است که می‌تواند توسط سلول جذب شود یا از طریق مسیر سنتز سرین از واسطه‌های گلیکولیتیک به صورت دنوو سنتز شود. سرین برای بسیاری از مسیرهای بیوسنتزی، از جمله چرخه تک کربنی که از سنتز نوکلئوتید، واکنش‌های متیلاسیون و دفاع آنتی‌اکسیدانی پشتیبانی می‌کند، استفاده می‌شود سرین به عنوان اهداکنندگان اصلی کربن در متابولیسم تک کربنی، به هماهنگی سنتز نوکلئوتید، آدنوزیل متیونین، NADPH و گلوکوتایون کمک می‌کند



[۹]. سرین، نقش‌های حیاتی در بدن ایفا می‌کند؛ از جمله شرکت در سنتز پروتئین و انتقال سیگنال‌های سلولی، که این دومی عمدتاً از طریق فسفوریلاسیون پس از ترجمه انجام می‌شود [۱۰]. ال-سرین یک اسید آمینه غیرضروری است که از طریق آنزیم‌های فسفولیپاز دئیدروژناز، فسفوسرین آمینوترانسفراز و فسفوسرین فسفاتاز بیوسنتز می‌شود. علاوه بر نقش آن در سنتز پروتئین، ال-سرین یک فاکتور نوروترانسمیتیک قوی و پیش‌ساز تعدادی از ترکیبات ضروری از جمله فسفاتیدیل‌سرین، اسفنگومیلین، گلیسین و دی-سرین است [۱۱].

نقش فسفاتیدیل‌سرین در اسپرم طیور

سرین یکی از اسیدهای آمینه آزاد اصلی موجود در پلاسمای منی خروس است مقدار آن به نژاد بستگی دارد، اما پس از گلوتامیک اسید، دومین اسید آمینه فراوان در پلاسمای منی بسیاری از پرندگان است [۱۲]. می‌بایست به همبستگی مثبت فسفاتیدیل‌سرین (به صورت نسبتی از فسفولیپید تام) با باروری نیز اشاره کرد، نشان داده شد که سطح $6-4n$:۲۲ در فسفاتیدیل‌سرین اسپرم (۳۳ درصد وزن تام اسیدهای چرب) به مراتب بیشتر از مقدار آن در دیگر انواع فسفولیپیدها می‌باشد [۱۳]. در مغز و شبکه چشم پستانداران، فسفاتیدیل‌سرین غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع ۲۰ تا ۲۲ کرینه با چند پیوند دوگانه، نقش مهمی را در خصوصیات بیوفیزیکی غشاهای سلولی ایفا نموده و تعامل تنگاتنگی با پروتئین‌های مختلف غشا دارد. بدین ترتیب، ممکن است که مولکولهای فسفاتیدیل‌سرین غنی از $6-4n$:۲۲، به عنوان یک عامل کلیدی در تنظیم کارکردهای غشایی در اسپرم پرندگان عمل نمایند [۱۴].

اثر آنتی‌اکسیدانی اسیدآمینه سرین بر اسپرم طیور

استرس اکسیداتیو در اسپرم پدیده‌ای است که با افزایش سرعت اکسیداسیون اجزای سلولی و تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) مرتبط است. محتوای بالای اسیدهای چرب با چند پیوند غیراشباع در غشای سلول‌های اسپرم پرندگان، این سلول‌ها را به ویژه در معرض پراکسیداسیون لیپید (LPO) قرار می‌دهد. بنابراین، برای اطمینان از عملکرد صحیح سلول‌ها، لازم است تعادلی بین تشکیل ROS و عملکرد محافظتی سیستم آنتی‌اکسیدانی برقرار شود. برخی از تحقیقات با بررسی بر اثر آنزیم‌ها، ویتامین‌ها، اسیدهای آمینه، پروتئین‌ها، برخی عصاره‌های گیاهی و سایر ترکیباتی که می‌توانند برای تکمیل رقیق‌کننده‌ها برای کاهش تشکیل اکسیدان‌ها در اسپرم طیور و حفظ کیفیت و افزایش باروری آن، تمرکز داشت [۱۵]. مطالعات انجام شده بر روی افزودن برخی اسیدهای آمینه مانند سرین به‌عنوان نگه‌دارنده اسپرم، خواص آنتی‌اکسیدانی آنها را نیز آشکار کرده است. مشخص شده است که اسیدآمینه سرین در طول نگهداری با دولاپ‌های فسفولیپیدی غشا تعامل دارد و باعث تثبیت غشای سلولی می‌شود. اسیدآمینه سرین همچنین غلظت املاح سمی را کاهش داده و سلول‌ها را در برابر اثرات دنا‌توره‌کننده هاپراسمولالایته در طول انجماد منی محافظت می‌کند [۱۵]. در میان عوامل خارج سلولی دخیل در طیور، پلاسمای منی یک مایع بیولوژیکی کلیدی و پیچیده است که عملکرد اسپرم را در فرآیند تولید مثل تعدیل می‌کند [۱۶ و ۱۲]. انتظار می‌رود ترکیب اسید آمینه سرین، در دفاع از اسپرم خروس در برابر پراکسیداسیون نقش داشته باشد [۱۲]. در تمام پروتئین‌ها کینازهای سرین-ترئونین، انتقال فسفات‌ها به اتم اکسیژن اسیدآمینه سرین یا زنجیره جانبی ترئونین جهت فسفوریلاسیون فسفولیپیدهای غشای سلول مهم است. سرین می‌تواند با تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با سنتز گلوکاتیون و با افزایش غلظت گلوکاتیون، استرس اکسیداتیو را کاهش دهد [۱۷]. تانانوراک و همکارانش (۲۰۲۰) گزارش دادند که افزودن ارگوتیونین، سیستامین و سرین به عنوان نگهدارنده، به طور مؤثری تولید پراکسید لیپیدها را در



منی خروس کاهش دهد و سرین اثر مثبت موثرتری بر باروری نشان داد. مطالعه‌ای توسط سانتیاگو-مورنو و همکاران (۲۰۱۹) نشان داد که فراوانی سرین در پلاسما منی خروس با حفظ یکپارچگی DNA در منی منجمد شده همبستگی مثبت دارد، که نشان دهنده اثر مفید سرین در شرایط نامساعد اسپرم است. مشخص شد افزودن اسید آمینه سرین به منی خروس به عنوان نگهدارنده و رقیق کننده منی باعث افزایش کیفیت اسپرم و باروری می‌شود [۱۹].

اثر اسید آمینه سرین بر سیستم ایمنی طیور

مطالعات جدید بیان کننده آن است که کمبود پروتئین جیره، غلظت اغلب اسیدهای آمینه را در پلاسما کاهش داده و در نتیجه سیستم ایمنی را به خطر می‌اندازد [۲۰]. اگرچه اثرات ضد التهابی و ضد سرطانی اسید آمینه سرین در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) یا درون تنی (in vivo) به خوبی ثابت شده است، اما توجه کمی به تأثیر مکمل غذایی سرین یا کمبود آن بر فاکتورهای بیوشیمی سرم یا ویژگی‌های سیستم ایمنی طیور شده است [۲۱ و ۲۲ و ۲۳]. ما و همکاران (۲۰۱۷) ثابت کردند که سرین یک ایمونومتابولیت کلیدی است که با کنترل ظرفیت تکثیر سلول‌های T، ایمنی سلولی را مستقیماً تنظیم می‌کند. در تحقیقی که به منظور ارزیابی تأثیر جیره غذایی حاوی سرین بر عملکرد، کیفیت تخم‌مرغ، شاخص‌های سرم و ایمنی مخاط ایلئوم در مرغ‌های تخم‌گذار تغذیه شده با جیره‌های متعادل شده از نظر پروتئین خام کم (LCP) و اسیدهای آمینه ضروری (EAA) طراحی شد. در مرغ‌های تغذیه شده با چالش جیره‌های LCP، افزایش قابل توجهی در بیان سیتوکین‌های پیش التهابی IFN-g و IL-1b گزارش شد که پس از افزودن سرین با میزان ۰/۴۹۸ درصد، نتایج معکوس شد. افزودن ۰/۴۹۸ درصد سرین به جیره به طور قابل توجهی محتوای ایمونوگلوبولین G و ایمونوگلوبولین M سرم و بیان ژن موسین ۲، ایمونوگلوبولین ترشحی A و گلیکوزیل ترانسفرازهای مرتبط با گلیکوزیلاسیون O در مخاط روده را افزایش داد. اسید آمینه سرین، احتمالاً از طریق افزایش ایمنی هومورال و افزایش مخاط ایلئوم و کاهش التهاب ایلئوم روده مرغ‌های تخم‌گذار، عملکرد و ایمنی را بهبود بخشید [۲۵]. به علاوه مطالعات نشان می‌دهند که دریافت ناکافی سرین از جیره، پاسخ ایمنی را در جوجه‌ها کاهش می‌دهد و این آسیب با استفاده از مکمل جیره‌های سرین بهبود یافت [۲۶]. گزارش شده است که مصرف طولانی مدت جیره غذایی LCP غلظت اسید آمینه پلاسما را کاهش می‌دهد و باعث سطح بالای عفونت و پایین آمدن سطح ایمنی در مرغ‌های تخم‌گذار می‌شود [۲۷]. مسیرهای مختلفی برای استفاده از سرین در سیستم ایمنی وجود دارد که از آن جمله می‌توان به متابولیسم واحد تک‌کربنه، سنتز کبدی و کلیه‌ای گلوکز و سنتز گلايسین، سرآمید و فسفاتیدیل سرین به عنوان ترکیبات ساختاری، و در مولکول‌های نشانگر سلول‌هایی مانند لنفوسیت‌های B و T نام برد [۵ و ۲۸]. به علاوه فسفاتیدیل سرین، در تنظیم تولید IL-2 و فعال‌سازی لنفوسیت‌های T در واکنش به تحریکات ایمونولوژیکی کاربرد دارد [۲۹]. گلوکز یک سوخت اصلی برای لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها است [۳۰] و سرین در سنتز کبدی و کلیه‌ای گلوکز دارای نقش می‌باشد [۲۰] که اهمیت اسید آمینه سرین در سیستم ایمنی را ثابت می‌کند.

اثرات بیولوژیکی و ایمنی فسفاتیدیل سرین در طیور

فسفولیپیدهای غشایی عمدتاً در ساختمان غشا سلولی وجود دارند و نقش‌های بیولوژیکی مهمی را بر عهده دارند. به عنوان مثال هنگامیکه فسفاتیدیل سرین به مقدار قابل توجهی وجود دارد به علت دارا بودن بار منفی، نیروی الکتراستاتیکی لازم برای جذب کاتیونها و قطعات پروتئینی با بار مثبت را، ایجاد میکند. خواص ضد -میکروبی یکی دیگر از خصوصیات



فسفولیپیدهای غشا، می باشد به طوریکه قابلیت جایگزینی برخی از آنها با عوامل ضد میکروبی سنتزی و آنتی بیوتیکها که باعث ایجاد مقاومت در باکتری های بیماریزا شده اند، ثابت شده است [۳۱].

اثرات اسیدآمینه سرین بر عملکرد، کیفیت تخم مرغ، قابلیت هضم ایلئومی

افزودن اسیدآمینه سرین به جیره ی پروتئین پایین، در مرغهای تخمگذار در تحقیقی زئو و همکاران (۲۰۲۱) افزودن مکمل سرین در سطح ۰/۴۹۸ درصد به صورت خطی تولید تخم مرغ روزانه را در پرندگان مورد آزمایش، افزایش داد، همچنین سرین سبب کاهش نسبت خوراک به تخم مرغ شد و HDEP بهینه مرغهای تخمگذار در این سطح افزودنی سرین رخ داد. در بین گروه های آزمایشی، محتوای پروتئین کل و گلوبولین سرم با افزودن سرین به جیره در سطوح ۰/۳۰۶ درصد و ۰/۴۹۸ درصد طور قابل توجهی افزایش یافت و پاسخ خطی به سطوح سرین مکمل داشت. در نتیجه افزودن اسید آمینه سرین به جیره مرغهای تخمگذار سبب بهبود عملکرد شد. همه اسید آمینه های موجود در خوراک دام به طور یکسان هضم و در دسترس حیوان قرار نمی گیرند. در نتیجه، اخیراً توجه بیشتری به تعیین قابلیت هضم اسید آمینه های خوراک دام معطوف شده است، علاوه بر این، قابلیت هضم اسید آمینه به عنوان یک شاخص حساس از قابلیت دسترسی بیولوژیکی شناخته شده است [۲]. در آزمایشی که توسط هیلارو همکاران (۲۰۱۹) با استفاده از مکمل گلیسین و سرین و ترئونین در جیره ی با پروتئین پایین بر روی مرغ های گوشتی انجام شد، نتایج نشان داد، افزودن سرین، گلیسین، ترئونین به جیره غذایی کم پروتئین، قابلیت هضم ظاهری ایلئومی پروتئین خام را افزایش داد. علاوه بر این، سرین، سبب افزایش قابلیت هضم ظاهری ایلئومی اکثر اسیدهای آمینه اندازه گیری شده، از جمله لیزین، شد. افزودن اسیدآمینه سرین به جیره غذایی، سبب تقویت سلول های گابلت در اپیتلیوم سطحی، سلامت و بهبود عملکرد دستگاه گوارش می شود [۳۳].

نتیجه گیری

توجه به سطح بهینه اسیدآمینه سرین در جیره، نه تنها یک استراتژی برای جبران کمبودهای جیره ای، بلکه یک راهکار پیشرفته تغذیه ای برای بهبود همزمان رفاه، سلامت و کارایی اقتصادی در صنعت پرورش طیور است. برای تدوین توصیه های دقیق تر نیاز دقیق این اسیدآمینه تحت شرایط مختلف مدیریتی و نژادی، ضروری به نظر می رسد.

مراجع

1. National Research Council, & Subcommittee on Poultry Nutrition. (1994), “*Nutrient requirements of poultry*”: 1994. National Academies Press.
2. Lemme, A., Ravindran, V., and Bryden, W. L. (2004), “Ileal digestibility of amino acids in feed ingredients for broilers. *World's Poultry Science Journal*”, 60(4), 423-438.
3. Mehri, U., Herbert, U., and Mercier, A. (2016), “Addition of amino acids in poultry”. *Animal Health Research Review*, 12(1), 23-35.
4. Li, P., Yin, Y. L., Li, D., Kim, S. W., and Wu, G. (2007), “Amino acids and immune function. *British journal of nutrition*”, 98(2), 237-252.
5. Kim, S. W., Mateo, R. D., Yin, Y. L., & Wu, G. (2006), “Functional amino acids and fatty acids for enhancing production performance of sows and piglets. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*”, 20(2), 295-306.



6. Grimble, R. F. (2006), "The effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans". *The Journal of nutrition*, 136(6), 1660S-1665S.
7. Roch, P. (1999), "Defense mechanisms and disease prevention in farmed marine invertebrates". *Aquaculture*, 172(1-2), 125-145.
8. Calder, P. C. (2006), "Branched-chain amino acids and immunity. *The Journal of nutrition*", 136(1), 288S-293S.
9. Yang, M., and Vousden, K. H. (2016), "Serine and one-carbon metabolism in cancer". *Nature Reviews Cancer*, 16(10), 650-662.
10. Plattner, F., and Bibb, J. A. (2012), "Serine and threonine phosphorylation". In *Basic neurochemistry* (pp. 467-492). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374947-5.00025-0>.
11. Ayman, W., and El-Hattab. (2016), "Serine biosynthesis and transport defects. *Molecular Genetics and Metabolism*". Pages 153-159.
12. Santiago-Moreno, J., Bernal, B., Perez-Cerezales, S., Castano, C., Toledano-Díaz, A., Estes, M. C., and Blesbois, E. (2019), "Seminal plasma amino acid profile in different breeds of chicken: Role of seminal plasma on sperm cryoresistance". *PloS one*, 14(1), e0209910.
13. Surai, P. F., Kutz, E., Wishart, G. J., Noble, R. C., and Speake, B. K. (1997), "The relationship between the dietary provision of α -tocopherol and the concentration of this vitamin in the semen of chicken: effects on lipid composition and susceptibility to peroxidation". *Reproduction*, 110(1), 47-51.
14. Salem Jr, N., Kim, H. Y., and Yergey, J. A. (1986), "Docosahexaenoic acid: membrane function and metabolism". *Health effects of polyunsaturated fatty acids in seafoods*, 15, 263-317.
15. Partyka, A., and Niżański, W. (2021), "Supplementation of avian semen extenders with antioxidants to improve semen quality—Is it an effective strategy?". *Antioxidants*, 10(12), 1927.
16. Blesbois, E., and De Reviers, M. (1992), "Effect of different fractions of seminal plasma on the fertilizing ability of fowl spermatozoa stored in vitro". *Reproduction*, 95(1), 263-268.
17. Zhou, X., He, L., Wu, C., Zhang, Y., Wu, X., and Yin, Y. (2017), "Serine alleviates oxidative stress via supporting glutathione synthesis and methionine cycle in mice". *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(11), 1700262.
18. Thananurak, P., Chuaychu-Noo, N., Thélie, A., Phasuk, Y., Vongpralub, T., and Blesbois, E. (2020), "Different concentrations of cysteamine, ergothioneine, and serine modulate quality and fertilizing ability of cryopreserved chicken sperm". *Poultry Science*, 99(2), 1185-1198.
19. Chankitisakul, V., Boonkum, W., Kaewkanha, T., Pimprasert, M., Ratchamak, R., Authaida, S., and Thananurak, P. (2022), "Fertilizing ability and survivability of rooster sperm diluted with a novel semen extender supplemented with serine for practical use on smallholder farms". *Poultry Science*, 101(12), 102188.
20. Wu, G., Flynn, N. E., Flynn, S. P., Jolly, C. A., and Davis, P. K. (1999), "Dietary protein or arginine deficiency impairs constitutive and inducible nitric oxide synthesis by young rats". *The Journal of nutrition*, 129(7), 1347-1354.
21. Stiuso, P., Bagarolo, M. L., Ilisso, C. P., Vanacore, D., Martino, E., Caraglia, M., ... & Cacciapuoti, G. (2016), "Protective effect of tyrosol and S-adenosylmethionine against ethanol-induced oxidative stress of Hepg2 cells involves sirtuin 1, P53 and Erk1/2 signaling". *International journal of molecular sciences*, 17(5), 622.
22. Newman, A. C., and Maddocks, O. D. (2017), "Serine and functional metabolites in cancer". *Trends in cell biology*, 27(9), 645-657.
23. He, L., Long, J., Zhou, X., Liu, Y., Li, T., and Wu, X. (2020), "Serine is required for the maintenance of redox balance and proliferation in the intestine under oxidative stress". *The FASEB Journal*, 34(3), 4702-4717.
24. Ma, E. H., Bantug, G., Griss, T., Condotta, S., Johnson, R. M., Samborska, B., and Jones, R. G. (2017), "Serine is an essential metabolite for effector T cell expansion". *Cell metabolism*, 25(2), 345-357.

25. Zhou, J. M., Qiu, K., Wang, J., Zhang, H. J., Qi, G. H., and Wu, S. G. (2021), "Effect of dietary serine supplementation on performance, egg quality, serum indices, and ileal mucosal immunity in laying hens fed a low crude protein diet". *Poultry Science*, 100(12), 101465.
26. Konashi, S., Takahashi, K., and Akiba, Y. (2000), "Effects of dietary essential amino acid deficiencies on immunological variables in broiler chickens". *British Journal of Nutrition*, 83(4), 449-456.
27. Fafournoux, P., Bruhat, A., and Jousse, C. (2000), "Amino acid regulation of gene expression". *Biochemical Journal*, 351(1), 1-12.
28. Jones, D. R., González-García, A., Díez, E., Martínez-A, C., Carrera, A. C., and Mérida, I. (1999), "The identification of phosphatidylinositol 3, 5-bisphosphate in T-lymphocytes and its regulation by interleukin-2". *Journal of Biological Chemistry*, 274(26), 18407-18413.
29. Pelassy, C., Breittmayer, J. P., Mary, D., and Aussel, C. (1991). "Inhibition of phosphatidylserine synthesis by phosphatidic acid in the Jurkat T cell line: role of calcium ions released from intracellular stores". *Journal of lipid mediators*, 4(2), 199-209.
30. Newsholme, E. A., and Calder, P. C. (1997), "The proposed role of glutamine in some cells of the immune system and speculative consequences for the whole animal". *Nutrition*, 13(7-8), 728-730.
31. Banat, I. M., Franzetti, A., Gandolfi, I., Bestetti, G., Martinotti, M. G., Fracchia, L., and Marchant, R. (2010), "Microbial biosurfactants production, applications and future potential". *Applied microbiology and biotechnology*, 87(2), 427-444.
32. Hilliar, M., Huyen, N., Girish, C. K., Barekatin, R., Wu, S., and Swick, R. A. (2019), "Supplementing glycine, serine, and threonine in low protein diets for meat type chickens". *Poultry Science*, 98(12), 6857-6865.
33. Faure, M., Mettraux, C., Moennoz, D., Godin, J. P., Vuichoud, J., Rochat, F., and Corthésy-Theulaz, I. (2006), "Specific amino acids increase mucin synthesis and microbiota in dextran sulfate sodium-treated rats". *The Journal of nutrition*, 136(6), 1558-1564.