



Pattern of changes in milk fatty acids and antioxidants of Saanen dairy goats in response to Berberine supplementation during transition period

Navid Ghavipanje¹ | Mohammad Hasan Fathi Nasri² |
Seyyed Homayoun Farhangfar³ | Seyyed Ehasan Ghiasi⁴

1. Corresponding Author, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Birjand, Birjand, Iran, E-mail: navid.ghavipanje@birjand.ac.ir
2. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Birjand, Birjand, Iran, E-mail: hfathi@birjand.ac.ir
3. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Birjand, Birjand, Iran, E-mail: hfarhangfar@birjand.ac.ir
4. Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Birjand, Birjand, Iran, E-mail: s.e.ghiasi@birjand.ac.ir

Article Info	ABSTRACT
Article type: Research Article	The present study was aimed to evaluate temporal changes in milk fatty acids and antioxidants of Saanen goat in response to berberine (BBR) supplementation during the transition period. Twenty-four primiparous Saanen dairy goats were used from 21 days before predicted parturition to 21 days after kidding. Experimental treatments were included: 1) control (without BBR supplement), 2) control + 1 g/d BBR, 3) control + 2 g/d BBR and 4) control + 4 g/d BBR. Body condition score (BCS) and body weight (BW) of individual goats were measured on days -21, -14, -7, 0, 7, 14 and 21 relative to parturition. Also, milk samples were harvested at days 0, 7, 14 and 21 following parturition. The results showed that dry matter intake (DMI), BCS and milk yield were increased with supplementation of 2 and 4 g/d BBR ($P \leq 0.05$). Milk lactose was also enhanced with increased BBR ingestion ($P \leq 0.05$). BBR consumption caused changes in milk fatty acids (FAs) profile in accordance with the energy balance. By supplementing 2 and 4 g/d BBR in transition goats, the level of <i>denovo</i> FAs were increased and free fatty acids (FFAs) were decreased ($P \leq 0.05$). BBR supplementation was also associated with a decrease in C18:1n9 fatty acid. The level of milk malondialdehyde (MDA) in goats supplemented with 2 and 4 g/d BBR was also decreased ($P \leq 0.05$). The total antioxidant capacity (TAC) as well as the level of glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) enzymes in the milk of goats fed 2 and 4 g/d BBR was higher than the control ($P \leq 0.05$). In summary, these results showed that BBR supplementation as a new therapeutic strategy in transition period could improve lactation performance, energy balance, and milk antioxidant indicators.
Article history: Received: May 21, 2022 Received in revised form: May 28, 2022 Accepted: June 18, 2022 Published online: April 15, 2023	
Keywords: Antioxidants, Berberine, Fatty acids profile, Saanen dairy goats, Transition period.	

Cite this article: Ghavipanje, N., Fathi Nasri, M. H., Farhangfar, S. H., & Ghiasi, S. E. (2023). Pattern of changes in milk fatty acids and antioxidants of Saanen dairy goats in response to Berberine supplementation during transition period. *Iranian Journal of Animal Science*, 54 (1), 13-30. DOI: <https://doi.org/10.22059/ijas.2022.343377.653891>



**Extended Abstract****Introduction**

Dairy cattle experience severe physiological, hormonal, and immune changes during the transition period from the late pregnancy to the early lactation. The occurrence of negative energy balance at the beginning of the lactation leads to the mobilization of body reserves, and consequently increase the non-esterified fatty acids concentration in blood circulation, which had a negative effect on the health, production, and reproduction performance of animal. Recently, the evaluation of milk fat has been considered as a non-invasive and accurate approaches to evaluate the metabolic status of preparturition dairy cattle. Berberine (BBR) is a plant isoquinoline alkaloid with a wide range of biological activities and medicinal properties. Today, numerous studies using animal models have been shown the advantageous effects of berberine on the improvement of metabolic abnormalities. All above, the present study was aimed to evaluate temporal changes in milk fatty acids and antioxidants of Saanen goat in response to BBR supplementation during the transition period.

Materials and Methods

24 primiparous Saanen goats with an average weight of 45 ± 3.5 kg and a body condition score of 3 ± 0.5 were used from 50 days before expected kidding to 21 days after parturition. Pre- and post-partum total mixed rations that contained the same energy and protein were offered in two meals a day. Experimental treatments included: 1- control (basal diet without BBR), 2) control + 1 g of BBR per day, 3) control + 2 g of BBR per day and 4) control + 4 g of BBR per day. Body condition score (BCS) and body weight (BW) of individual goats were recorded on days -21, -14, -7, 0, 7, 14, and 21 relative to parturition. Also, milk samples were collected at days 0, 7, 14 and 21 following parturition. Determination of fatty acids in milk was done using Fourier transform infrared spectrometry (FTIR). The data obtained from the experiment were statistically analyzed with the mixed procedure of SAS statistical software version 9.2. The statistical model included the fixed effects of treatments (different levels of BBR), sampling time, and the interaction effect of treatment and sampling time, and the individual effect of each goat in the experimental unit was included as a random factor in the model.

Results and discussion

The results showed that dry matter intake (DMI), BCS and milk yield were increased with supplementation of 2 and 4 g/d BBR ($P \leq 0.05$). Milk lactose was also enhanced with increased BBR ingestion ($P \leq 0.05$). BBR consumption altered the milk fatty acids (FAs) profile in accordance with the energy balance. By supplementing 2 and 4 g/d BBR in transition goats, the level of *denovo* FAs were increased and free fatty acids (FFAs) were decreased ($P \leq 0.05$). BBR supplementation was also associated with a decrease in C18:1n9 fatty acid. The level of milk malondialdehyde (MDA) in goats supplemented with 2 and 4 g/d BBR was also decreased ($P \leq 0.05$). The total antioxidant capacity (TAC) as well as the level of glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) enzymes in the milk of goats fed 2 and 4 g/d BBR was higher than the control ($P \leq 0.05$).

Conclusion

In summary, these results show that BBR supplementation as a new therapeutic strategy in transition period could improve lactation performance, energy balance, and milk antioxidant indicators.

Keywords: Antioxidants, Berberine, Fatty acids profile, Saanen dairy goats, Transition period.



الگوی تغییرات اسیدهای چرب و آنتی اکسیدان های شیر بزهای سانن در پاسخ به استفاده از مکمل بربرین در دوره انتقال

نوید قوی پنجه^۱ | محمد حسن فتحی نسری^۲ | سید همایون فرهنگ فر^۳ | سید احسان غیائی^۴

۱. نویسنده مسئول، بخش علوم دام، دانشکده کشاورزی دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران، رایانامه: navid.ghavipanje@birjand.ac.ir

۲. بخش علوم دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران، رایانامه: hfathi@birjand.ac.ir

۳. بخش علوم دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران، رایانامه: hfarhangfar@birjand.ac.ir

۴. بخش علوم دام، دانشکده کشاورزی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران، رایانامه: seghiasi@birjand.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	پژوهش حاضر به منظور بررسی اثر تغذیه مکمل بربرین بر عملکرد، ترکیبات شیر و الگوی تغییرات اسیدهای چرب و آنتی اکسیدان های شیر بزهای سانن در دوره انتقال انجام شد. به این منظور تعداد ۲۴ رأس بز در نوبت اول زایش با میانگین وزن ($45 \pm 3/5$ کیلوگرم) و امتیاز وضعیت بدنی مشابه ($3 \pm 0/5$) در قالب طرح کاملاً تصادفی از ۲۱ روز قبل تا ۲۱ روز بعد از زایش به یکی از چهار تیمار آزمایشی شامل ۱) شاهد (جیره پایه بدون مکمل)، ۲) شاهد + ۱ گرم بربرین در روز، ۳) شاهد + ۲ گرم بربرین در روز و ۴) شاهد + ۴ گرم بربرین در روز اختصاص یافت. مصرف خوراک و تولید شیر هر دام به صورت روزانه ثبت شد. در طول دوره آزمایش، بزها به صورت هفتگی، توزین و همزمان امتیاز وضعیت بدنی هر دام ثبت شد. پس از زایش، نمونه های شیر در روزهای ۰، ۷، ۱۴ و ۲۱ اخذ شد. نتایج نشان داد استفاده از ۲ و ۴ گرم مکمل بربرین در روز موجب افزایش ماده خشک مصرفی، توازن انرژی و تولید شیر شد ($P \leq 0/05$). میزان لاکتوز شیر نیز با افزایش مصرف بربرین افزایش یافت ($P \leq 0/05$). مصرف بربرین سیمای اسیدهای چرب شیر را مطابق با توازن انرژی تغییر داد. مقدار اسیدهای چرب ساخته شده از نو (<i>synthesis de novo</i>) شیردر تیمارهای مکمل شده با ۲ و ۴ گرم بربرین افزایش و میزان اسیدهای چرب آزاد کاهش یافت ($P \leq 0/05$). مصرف مکمل بربرین با کاهش اسید چرب C18:1n9 همراه بود. غلظت مالون دی آلدئید شیر در تیمارهای مکمل شده با سطوح ۲ و ۴ گرم بربرین کاهش یافت ($P \leq 0/05$). ظرفیت کل آنتی اکسیدانی و همچنین فعالیت آنزیم های گلوکوتائون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در شیر بزهای تغذیه شده با ۲ و ۴ گرم بربرین در روز بالاتر از تیمار شاهد بود ($P \leq 0/05$). در مجموع، یافته ها نشان داد استفاده از مکمل بربرین به عنوان رویکردی نوین در تغذیه دام در دوره انتقال، علاوه بر بهبود عملکرد و توازن انرژی، غلظت آنتی اکسیدان های شیر را نیز افزایش می دهد.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۳۱	
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۰۳/۰۷	
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۲۸	
تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۰۱/۲۶	
کلیدواژه ها:	
آنتی اکسیدان،	
بربرین،	
بزهای شیری سانن،	
دوره انتقال،	
سیمای اسیدهای چرب.	

استناد: قوی پنجه، ن.، فتحی نسری، م. ح.، فرهنگ فر، س. ه. و غیائی، س. ا. (۱۴۰۲). الگوی تغییرات اسیدهای چرب و آنتی اکسیدان های شیر بزهای سانن در پاسخ به استفاده از مکمل بربرین در دوره انتقال. *نشریه علوم دامی ایران*، ۵۴ (۱)، ۳۰-۳۳.

DOI: <https://doi.org/10.22059/ijas.2022.343377.653891>



۱. مقدمه

در دوره انتقال دام‌های شیری از گامه‌های انتهایی آبستنی به مراحل ابتدایی شیردهی (بازه زمانی ۳ هفته قبل از زایش تا ۳ هفته بعد از آن)، تغییرات شدید فیزیولوژیکی، هورمونی و ایمنی در بدن دام روی می‌دهند تا سازوکارهای مختلف را برای زایش، تولید آغوز و شیردهی آماده سازند (Drackley, 1999; Esposito *et al.*, 2014). دام‌های شیری اغلب در اوایل دوره شیردهی، تعادل منفی انرژی را تجربه می‌کنند، زیرا انرژی دریافتی از خوراک قادر به تأمین افزایش ناگهانی احتیاجات مواد مغذی برای تولید شیر نیست (Esposito *et al.*, 2014). در طی سه هفته قبل از زایش، احتیاجات غذایی جنین به بالاترین مقدار می‌رسد، درحالی که مصرف ماده خشک در این بازه ممکن است ۱۰ تا ۳۰٪ کاهش یابد (Aleri *et al.*, 2016). در طی سه هفته بعد از زایش نیز اغلب، مصرف خوراک، قادر به تأمین احتیاجات تولید شیر و تولید پروتئین، چربی و لاکتوز شیر نیست. این الگوی احتیاجات و تغییرات متابولیسمی مورد نیاز برای سازگاری با شرایط، موجب ایجاد وضعیت فیزیولوژیکی موسوم به توازن منفی انرژی^۱ (NEB) می‌شود (Esposito *et al.*, 2014). در این شرایط، دام برای تأمین مواد مغذی مورد نیاز از ذخایر بدنی استفاده نموده و بسیج ذخایر چربی^۲ اتفاق می‌افتد که در نتیجه آن، میزان بالایی از اسیدهای چرب غیراستریفیه^۳ (NEFA) از بافت چربی در نتیجه تجزیه تری‌گلیسریدها آزاد و وارد گردش خون می‌گردد که اثر منفی بر سلامت، عملکرد تولیدی و تولیدمثلی دام دارد (Drackley, 1999; Grummer, 2008; Van Kneegsel *et al.*, 2005). اسیدهای چرب غیراستریفیه‌ای که وارد گردش خون شده‌اند یا توسط غده پستان برای ساخت چربی شیر برداشت شده و یا برای سوخت و ساز وارد کبد می‌شوند. کبد، نقش اساسی در هموستاز اسیدهای چرب غیراستریفیه داشته و برای سوخت و ساز آن سه مسیر اصلی شامل: ۱- اکسیداسیون کامل برای تولید آدنوزین تری فسفات در میتوکندری و پراکسی‌زوم‌های کبدی، ۲- اکسیداسیون ناقص برای تولید اجسام کتون شامل استون، استواسات و بتا-هیدروکسی‌بوتیرات^۴ (BHBA) و یا ۳- استریفیه شدن مجدد برای تشکیل تری‌گلیسرید وجود دارد (McArt *et al.*, 2013; Grummer, 2008). علاوه بر این، چالش فیزیولوژیکی دوره انتقال و بسیج چربی می‌تواند منجر به پراکسیداسیون بیش از حد لیپیدها شود و تولید رادیکال‌های آزاد زیادی را به دنبال داشته باشد که از ظرفیت مهار سامانه آنتی‌اکسیدانی فراتر است و در نتیجه منجر به اختلال در توازن کاهش و اکسایش^۵، بروز تنش اکسیداتیو و کاهش عملکرد سیستم ایمنی بدن می‌شود (Abuelo *et al.*, 2019).

اگرچه دقیق‌ترین استاندارد برای تشخیص اختلالات سلامتی (به‌ویژه بیماری‌های متابولیکی)، تجزیه و تحلیل عوامل کلیدی مرتبط با آن در سیستم گردش خون است (Oetzel, 2004). اما، جداسازی و مقید کردن دام و اخذ نمونه‌های خون با روش‌های مختلف خون‌گیری سلامت و رفاه حیوان را مختل می‌نماید ضمن اینکه نمونه‌گیری مکرر (به‌عنوان مثال نمونه‌های روزانه) برای تشخیص زود هنگام توسعه بیماری‌های متابولیکی پیرامون زایش در سطح گله ممکن نیست. بنابراین، از آنجا که تغییرات در خون عموماً از طریق ترکیب شیر منعکس می‌شود، بررسی و تحلیل ترکیب شیر (به‌ویژه سیمای اسیدهای چرب آن) می‌تواند روش جایگزین مناسبی برای پایش وضعیت سلامت دام در پیرامون زایش باشد (Gross *et al.*, 2013; Solano *et al.*, 2004).

بربرین یک آلکالوئید ایزوکوینولین گیاهی و متعلق به گروه پروتوبربرین‌ها است که در خانواده‌ی زرشکیان

1. Negative energy balance

2. Body fat reserve mobilization

3. Non-esterified fatty acids

4. β -hydroxybutyrate

5. Redox balance

و چند گیاه دیگر از جمله *Hydrastis canadensis*، *Coptischinensis* و *Arcangelisiaflava* از خانواده‌ی آلکانان وجود دارد. این آلکالوئید در ریشه، ریزوم، ساقه، پوست ساقه و برگ این گیاهان شناسایی شده است. بربرین پودر زرد رنگ، بدون بو و تلخ مزه‌ای است که در آب و اتانول کمی محلول بوده و در متانول به سرعت حل می‌شود (Battu *et al.*, 2010). اگرچه امروزه بربرین توسط ساخت شیمیایی و به‌صورت مصنوعی تولید شده است و نمک‌های کلرید و سولفات بربرین به طور گسترده برای اهداف پزشکی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما پیشینه استفاده از بربرین در طب سنتی چینی به ۳۰۰۰ سال پیش برمی‌گردد (Birdsall & Kelly, 1997). در سال‌های اخیر نیز تحقیقات، طیف گسترده‌ای از اثر درمانی را برای این آلکالوئید گیاهی به اثبات رسانده است که از جمله آن‌ها آثار فارماکولوژیکی از قبیل اثر ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی، کاهنده گلوکز، ضد تومور و افزایش ایمنی می‌باشد (Ilyas *et al.*, 2020). خواص دارویی متنوع بربرین قابلیت استفاده از این آلکالوئید به عنوان یک ماده کاربردی درمانی را نشان می‌دهد. در سال‌های اخیر، مطالعات متعددی با استفاده از مدل‌های حیوانی، آثار متابولیکی سودمند بربرین بر کاهش غلظت گلوکز خون، بهبود متابولیسم لیپید و حساسیت انسولینی را نشان دادند (Kahn *et al.*, 2005; Kumar *et al.*, 2015; Shinjyo *et al.*, 2020). همچنین، نتایج امیدوارکننده‌ای پس از تجویز بربرین در بیماران مبتلا به سندروم متابولیکی به دست آمده است (Tillhon *et al.*, 2012; Shinjyo *et al.*, 2020). اثر آنتی‌اکسیدانی بربرین نیز در مهار تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش غلظت آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی در مطالعات آزمایشگاهی و بالینی گزارش شده است (Siow *et al.*, 2011). Maritim *et al.* (2003) نشان دادند استفاده از بربرین در رت‌های آزمایشگاهی مبتلا به دیابت سبب کاهش مقدار مالون‌دی‌آلدئید و افزایش سطح گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز شده و به پاکسازی رادیکال‌های آزاد و تقلیل تنش اکسیداتیو کمک نموده است. یافته‌های Li *et al.* (2014) نیز نشان داد بربرین از بروز تنش اکسیداتیو در بافت‌های مختلفی از قبیل خون، کبد، کلیه، پانکراس، قلب و سیستم عصبی مرکزی جلوگیری می‌نماید. اگرچه تا به امروز استفاده از بربرین در تغذیه نشخوارکنندگان بررسی نشده است، اما نتایج پژوهش‌های قبلی در خصوص استفاده بقایای کشاورزی و فرآورده‌های طبیعی غنی از بربرین نشان داد برگ زرشک موجب بهبود عملکرد و افزایش ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی بزهای شیری می‌شود (Ghavipanjanje *et al.*, 2016) و تفاله زرشک اثر منفی بر عملکرد رشد و خصوصیات لاشه‌ی بره‌های پرواری ندارد (Moghaddam *et al.*, 2021).

با توجه به توضیحات فوق، ارزیابی تغییرات اسیدهای چرب شیر در دام‌های شیری یکی از راهکارهای مدیریتی جهت تشخیص و پیشگیری از بروز ناهنجاری‌های متابولیکی مرتبط با زایش می‌باشد (Gross & Bruckmaier, 2019). اگرچه این موضوع در گاوهای شیری به خوبی بررسی شده است (Ducháček *et al.*, 2014; Gross *et al.*, 2013; Stoop *et al.*, 2009)، اما داده‌های موجود در مورد الگوی تغییر اسیدهای چرب شیر بز در دوره انتقال محدود است. مقاله‌ی حاضر بخشی از یک پژوهش بزرگ‌تر است که در آن اثر تغذیه‌ی مکمل بربرین بر عملکرد، سوخت‌وساز گلوکز، مقاومت انسولینی، سامانه‌ی آنتی‌اکسیدانی و سیمای اسیدهای چرب شیر در دوره انتقال بزهای شیری سانن ارزیابی شده است. یافته‌های قبلی این پژوهش نشان داد که سامانه‌ی آنتی‌اکسیدانی پلاسما و شاخص‌های خونی مرتبط با توازن انرژی در بزهای شیری تغذیه شده با بربرین بهبود یافت (Ghavipanjanje *et al.*, 2021). بنابراین، فرضیه تحقیق حاضر بر این مبنا است که ترکیب و الگوی تغییرات اسیدهای چرب شیر در اوایل دوره شیردهی متأثر از توازن انرژی بوده و استفاده از مکمل بربرین ضمن بهبود این الگوی تغییرات موجب افزایش فراسنجه‌های آنتی‌اکسیدانی شیر می‌شود. از این رو، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر استفاده از مکمل بربرین بر الگوی تغییرات اسیدهای چرب و آنتی‌اکسیدان‌های شیر در دوره انتقال بزهای شیری سانن می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

۱.۲ دام‌ها و جیره‌های آزمایشی

تمامی دام‌های مورد استفاده در این آزمایش بر اساس دستورالعمل (شماره ۱۹۲۹۳) پروتکل شورای مراقبت حیوانات اهلی ایران (۱۹۹۵) نگهداری شدند. پژوهش حاضر در واحد دامپروری تحقیقاتی گروه علوم دامی دانشگاه بیرجند انجام شد. تعداد ۲۴ رأس بز سائن در نوبت اول زایش^۱ با میانگین وزن $45 \pm 3/5$ کیلوگرم و امتیاز وضعیت بدنی $3 \pm 0/5$ از ۵۰ روز قبل از زایش پیش‌بینی شده تا ۲۱ روز بعد از زایش مورد استفاده قرار گرفتند. ۲۹ روز اول، به عنوان دوره سازگاری برای جلوگیری از تغییرات احتمالی به دلیل تغییر رژیم غذایی و ۴۲ روز بعدی برای اندازه‌گیری فراسنجه‌های مورد آزمایش در دوره انتقال در نظر گرفته شد. جیره‌های آزمایشی قبل و بعد از زایش بر اساس توصیه‌های شورای تحقیقات ملی ایالات متحده^۲ (NRC) با استفاده از نرم‌افزار سیستم تغذیه نشخوارکنندگان کوچک^۳ (SRNS) تنظیم شد (جدول ۱).

جدول ۱. ترکیب اجزای تشکیل دهنده و مواد مغذی جیره‌های قبل و بعد از زایش

Table 1. Ingredients and nutrient composition (DM basis) of pre- and post-partum diets

جیره‌ها		
بعد از زایش ^۲	قبل از زایش ^۱	
		اجزای جیره (درصد ماده‌ی خشک)
۲۹/۵	۴/۰۰	یونجه
۱۰/۸	۳۴/۳	سیلاژ ذرت
۵/۰۰	۱۷/۹	کاه گندم
۱۰/۸	۷/۷۰	دانه جو آسیاب شده
۲۲/۲	۳۱/۵	دانه ذرت آسیاب شده
۱۷/۰	۱/۰۰	کنجاله سویا
۲/۲۰	۱/۸۰	سبوس گندم
۱/۰۰	۰/۹۰	کربنات کلسیم
۰/۵۰	۰/۹۰	مکمل معدنی-ویتامینی ^۳
۱/۰۰	۰/۰۰	نمک
		ترکیبات شیمیایی
۲/۹۰	۲/۶۰	انرژی قابل متابولیسم (مگا کالری در کیلوگرم ماده‌ی خشک)
۱۶/۱	۱۰/۴	پروتئین خام (درصد ماده‌ی خشک)
۲/۵۰	۲/۵۰	عصاره‌ی اتری (درصد ماده‌ی خشک)
۸/۰۰	۷/۶۰	خاکستر (درصد ماده‌ی خشک)
۳۷/۳	۴۳/۰	الیافت نامحلول در شویند خنثی (درصد ماده‌ی خشک)
۳۶/۷	۳۸/۰	کربوهیدرات‌های غیر فیبری (درصد ماده‌ی خشک) ^۴

^۱ از ۵۰ روز قبل از زایش پیش‌بینی شده تا روز زایش

^۲ از روز زایش تا روز ۲۱ دوره شیردهی

^۳ حاوی ویتامین A (۲۵۰،۰۰۰ واحد بین المللی در کیلوگرم)، ویتامین D (۵۰،۰۰۰ واحد بین المللی در کیلوگرم)، ویتامین E (۱،۵۰۰ واحد بین المللی در کیلوگرم)، منگنز (۲/۲۵ گرم در کیلوگرم)، کلسیم (۱۲۰ گرم در کیلوگرم)، روی (۷/۷ گرم در کیلوگرم)، فسفر (۲۰ گرم در کیلوگرم)، منیزیم (۲۰/۵ گرم در کیلوگرم)، سدیم (۱۸۶ گرم در کیلوگرم)، آهن (۱/۲۵ گرم در کیلوگرم)، گوگرد (۳ گرم در کیلوگرم)، مس (۱/۲۵ گرم در کیلوگرم)، کبالت (۱۴ میلی گرم در کیلوگرم)، ید (۵۶ میلی گرم در کیلوگرم) و سلنیوم (۱۰ میلی گرم در کیلوگرم).

1. Primiparous
2. National research council
3. Small Ruminant Nutrition System (SRNS)

دامها در جایگاههای انفرادی (با ابعاد ۱/۸ متر × ۱/۶ متر) قرار داشته و جیره‌ها به صورت کاملاً مخلوط در دو وعده در ساعت‌های ۶:۰۰ و ۱۶:۰۰ در اختیار آنها قرار گرفت. دسترسی به آب آزاد بوده و خوراک ۵ تا ۱۰ درصد بیشتر از حد اشتها عرضه می‌شد. مکمل بربرین مورد استفاده، به شکل پودر بربرین خالص (Bulk Supplements, Eastgate, Henderson, USA) تهیه و در مقادیر صفر تا ۴ گرم در روز مورد استفاده قرار گرفت. بنابراین، تیمارهای آزمایشی شامل: (۱) شاهد (جیره پایه بدون مکمل)، (۲) شاهد + ۱ گرم بربرین در روز، (۳) شاهد + ۲ گرم بربرین در روز و (۴) شاهد + ۴ گرم بربرین در روز بود. بر اساس میانگین وزن دامها مصرف این مقادیر مکمل، منجر به دریافت به ترتیب ۰، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بربرین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز شد. اگرچه هیچ داده‌ی قابل مقایسه‌ای در مورد استفاده از بربریندر نشخوارکنندگان وجود ندارد، اما نتایج تحقیقات پیشین روی غیرنشخوارکنندگان نشان داد مقادیر ۲۵ تا ۱۰۰ میلی‌گرم بربرین به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن می‌تواند به طور مؤثری بر بهبود ناهنجاری‌های متابولیکی اثر گذارد (De Oliveira et al., 2016; Wang et al., 2014). به منظور اطمینان از مصرف مقادیر مکمل، پیش از شروع آزمایش پودر بربرین با استفاده از پوکه‌های کپسول ژلاتینی (ایران کپسول، تهران، ایران)، در مقادیر متناظر با تیمارهای آزمایشی آماده و در طول دوره آزمایش پیش از وعده‌ی خوراک صبح، با استفاده از قرص خوران، تغذیه اجباری شد (Stanford et al., 2010; Aazami et al., 2019).

۲.۲. نمونه‌گیری و جمع‌آوری داده‌ها

به منظور اندازه‌گیری مصرف خوراک روزانه، هرروز باقیمانده‌ی خوراکپیشاز عرضه‌ی وعده صبح از آخور جمع‌آوری و توزین گردید. در طول دوره آزمایش نیز بزها به صورت هفتگی (در روزهای ۲۱-، ۱۴-، ۷-، صفر، ۷، ۱۴ و ۲۱ زایش پیش‌بینی شده) وزن شدند و هم‌زمان امتیاز وضعیت بدنی هر دام توسط یک ارزیاب ماهر و بدون آگاهی از نوع تیمارها بر اساس مقیاس ۱ تا ۵ تعیین شد (Villaquiran et al., 2004). پس از زایش، تعداد و وزن هر بزغاله بلافاصله بعد از تولد ثبت گردید. همچنین، دامها به صورت انفرادی دو بار در روز در ساعات ۰۵:۳۰ و ۱۵:۳۰ شیردوشی شده و میزان شیر تولید ثبت گردید. توازن انرژی در دوره قبل از زایش از رابطه‌ی: توازن انرژی = انرژی خالص مصرفی - (انرژی خالص نگهداری + انرژی خالص آبستنی) و در دوره بعد از زایش طبق رابطه‌ی: توازن انرژی = انرژی خالص مصرفی - (انرژی خالص نگهداری + انرژی خالص شیردهی) با استفاده از معادلات پیشنهادی شورای ملی تحقیقات ایالات متحده (NRC, 2007) محاسبه گردید.

نمونه‌های آغوز در روز زایش (۰) و نمونه‌های شیر در روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ بعد از زایش با افزوده شدن دی‌کرومات‌پتاسیم اخذ شد. علاوه بر این، یک نمونه شیر نیز در همان زمان (بدون افزودن نگهدارنده) به منظور اندازه‌گیری شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. تعیین سیمای اسیدهای چرب شیر با استفاده از روش طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ^۱ (FTIR) در آزمایشگاه ایده‌سازان روژان الوند (کرج، ایران) (Lactoscope FTA, Delta Instruments, Drachten, Netherland) انجام شد. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل^۲ شیر با استفاده از روش Benzie & Strain (1996) براساس رنگ‌بری رادیکال کاتیون ABTS^۲ (۲، ۲-آزینو-دی-۳-اتیل بنزوتیازولین سولفونات) اندازه‌گیری و بر حسب میلی‌مول درلیتر گزارش گردید. به طور خلاصه، در این روش ABTS با پراکسیداز و پراکسید هیدروژن انکوباسیون شده و رادیکال کاتیون ABTS⁺ (ABTS) تولید می‌شود که رنگ سبز-آبی

1. Fourier-Transform Infrared Spectroscopy

2. Total Antioxidant Capacity

3. 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)

پایداری دارد. وجود آنتی اکسیدان‌ها در نمونه متناسب با غلظت موجب سرکوب این رنگ می‌شود. غلظت مالون‌دی‌آلدئید شیر با استفاده از تیوباربیتوریک اسید و کالری‌متری مطابق روش Placer *et al.* (1966) با تعیین نتایج بر حسب نانومول در لیتر گزارش شد. میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی شامل سوپراکسید دیسموتاز^۱ (SOD)، گلوکاتایون پراکسیداز^۲ (GSH-Px) و کاتالاز^۳ (CAT) نیز با استفاده از کیت‌های تجاری رندوکس (Randox Laboratories Ltd., Ardmore, UK) مطابق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد.

۳.۲. تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های حاصل از آزمایش بر اساس ارزیابی اندازه‌گیری‌های تکرار شده در طول زمان و در قالب طرح کاملاً تصادفی با رویه Mixed نرم‌افزار آماری SAS ویرایش 9.2 (SAS, 2007) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مدل آماری شامل اثر عوامل ثابت تیمارها (سطوح مختلف بربرین)، زمان نمونه‌گیری و اثر متقابل تیمار و زمان نمونه‌گیری، به شرح زیر بود، همچنین به منظور حذف خطای ناشی از «شکاف»^۴ یا «عدم تطابق»^۵ طبیعی بین ماهیت اندازه‌گیری‌های مستقل هر تیمار (اثر واحدهای آزمایشی) در زمان و ماهیت اندازه‌گیری شده (اثر هر دام در تیمار)، اثر انفرادی هر یک از بزها در واحد آزمایشی^۶، به عنوان عامل تصادفی در مدل گنجانده شد (Bello *et al.*, 2016).

$$y_{ijkl} = \mu + T_i + A_{j(i)} + W_k + T_i \times W_k + e_{ijkl}$$

در این مدل، y_{ijkl} : متغیر وابسته؛ μ : میانگین جمعیت برای متغیر؛ T_i : اثر تیمار؛ $A_{j(i)}$: اثر تصادفی بز j در تیمار i ؛ W_k : اثر زمان نمونه‌گیری؛ $T_i \times W_k$: اثر متقابل تیمار و زمان و e_{ijkl} : اثر تصادفی مربوط به خطای آزمایشی می‌باشد. توزیع نرمال هر یک از فراسنجه‌های مورد مطالعه با آماره شاپیرو-ویلک بررسی شد و در صورت نیاز داده‌ها با تبدیل لگاریتمی، نرمال شدند. یکی از مسائل اصلی در واکاوی اندازه‌گیری‌های تکرار شده در طول زمان، در نظر گرفتن ساختار کوواریانس رگوردهای تکرار شونده است. بنابراین، در پژوهش حاضر هر متغیر آنالیز شده در معرض ۳ ساختار کوواریانس شامل: اتورگرسیو درجه اول^۷، ترکیب تقارن^۸ و قدرت فضایی^۹ قرار گرفته و ساختاری که بیشترین معیار اطلاعاتی آکایک^{۱۰} را داشت، استفاده شد. داده‌ها به صورت حداقل میانگین مربعات و خطای استاندارد گزارش شدند و میانگین‌ها با استفاده از آزمون توکی-کرامر با گزینه PDIF در سطح احتمال آماری ۰/۰۵ مقایسه شدند.

۳. نتایج و بحث

۳.۱. مصرف خوراک، تولید شیر و توازن انرژی

اثر استفاده از مکمل بربرین در طول دوره انتقال بر عملکرد بزهای شیری سانب در جدول ۲ ارائه شده است. مصرف ماده خشک در طول دوره قبل از زایش با افزایش تغذیه مکمل بربرین، تمایل به افزایش نشان داد ($P=0/097$). در دوره بعد از زایش

1. Superoxide dismutase
2. Glutathione peroxidase
3. Catalase
4. Gap
5. Mismatch
6. Goats nested within a treatment
7. Autoregressive Order
8. Compound Symmetry
9. Spatial Power
10. Akaike Information Criterion

نیز مصرف ۲ و ۴ گرم بربرین در روز (تیمارهای ۳ و ۴) منجر به افزایش معنی‌داری مصرف ماده خشک شد ($P \leq 0.05$). اگرچه وزن بدن دام‌ها در طول دوره قبل و بعد از زایش بین تیمارهای آزمایشی یکسان بود ($P > 0.05$)، اما تغییرات وزن بدن (0.10) ($P =$) و تغییرات امتیاز وضعیت بدنی (0.92) در دوره بعد از زایش با مصرف بربرین تمایل به بهبود داشت. به همین ترتیب، استفاده از مکمل بربرین موجب افزایش معنی‌دار تولید شیر نسبت به تیمار شاهد شد ($P \leq 0.05$). توازن انرژی در طول دوره قبل از زایش با تغذیه مکمل بربرین تمایل به افزایش داشت ($P = 0.97$)، در طول دوره بعد از زایش نیز بالاترین توازن انرژی در تیمار ۳ (مکمل شده با ۲ گرم بربرین در روز) و به دنبال آن در تیمار ۴ (مکمل شده با ۴ گرم بربرین در روز) و تیمار ۲ (مکمل شده با ۱ گرم بربرین در روز) مشاهده شد ($P \leq 0.05$). تعداد و مجموع وزن بزغاله‌ها در هر شکم زایش اختلاف معنی‌داری بین تیمار شاهد و تیمارهای دریافت‌کننده مکمل بربرین نشان نداد ($P > 0.05$).

دامنه مقادیر مشاهده شده برای مصرف خوراک، توازن انرژی و امتیاز وضعیت بدنی در آزمایش حاضر، با گزارش‌های پیشین در خصوص دوره انتقال بزهای شیری سانن مطابقت داشت (Pinotti et al., 2008; Sadjadian et al., 2013; Zamuner et al., 2020). تغییرات متابولیکی و فیزیولوژیکی دوره انتقال سبب کاهش مصرف خوراک و بروز توازن منفی انرژی در دام‌های شیری می‌شود، متعاقباً دام برای جبران کمبود انرژی مصرفی، ذخایر چربی بدنی را بسیج کرده و چرخه سوخت‌وساز چربی‌ها افزایش پیدا می‌کند (Stádník et al., 2015). در پژوهش حاضر، استفاده از مکمل ۲ و ۴ گرم بربرین در روز سبب بهبود مصرف خوراک، امتیاز وضعیت بدنی و توازن انرژی شد. از آنجا که ارتباط مستقیمی بین مصرف ماده خشک و توازن انرژی در دام‌های شیری در حال انتقال گزارش شده است (Sun et al., 2020)، بنابراین، یافته‌های پژوهش حاضر به توانایی بربرین در بهبود مصرف خوراک و توازن انرژی از طریق ممانعت از بسیج بیش از حد ذخایر چربی بدنی و تعدیل مقاومت انسولینی اشاره دارد که منجر به بهبود وضعیت متابولیسم انرژی در بزهای شیری در حال انتقال شده است. نتایج قبلی ما (Ghavipanjan et al., 2021) نیز نشان داد که تغذیه ۲ و ۴ گرم بربرین در دوره انتقال بزهای شیری موجب کاهش غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه و بتا هیدروکسی بوتیرات پلاسما شد که مؤید میزان کمتر بسیج ذخایر چربی بدن است. در راستای اثر مثبت بربرین بر سوخت و ساز انرژی، Ilyas et al. (2020) گزارش کردند که بربرین از طریق فعال کردن پروتئین کیناز فعال شده-AMP (AMPK)^۱ سبب بهبود هموستاز انرژی می‌شود. Kahn et al. (2006) گزارش کردند AMPK یک مولکول مهم در تنظیم بیوانرژی و یک سیستم حسگر و پیام‌دهی انرژی در سلول‌ها است. همچنین، مشخص شده است فعال شدن AMPK موجب کاهش مقاومت انسولینی و تنظیم هموستاز انرژی می‌شود (Kumar et al., 2015). در پژوهش حاضر، با افزایش استفاده از مکمل بربرین، تولید شیر بزهای سانن افزایش نشان داد. این تغییرات در تولید شیر تا حد زیادی با تغییر در مصرف ماده خشک و مصرف انرژی توضیح داده می‌شود. در تأیید یافته‌های حاضر، وجود ارتباط مستقیم بین تولید شیر و توازن انرژی در بز شیری (Zamuner et al., 2020) و گاو شیری (De Vries et al., 2000) گزارش شده است. همچنین، نتایج پژوهشی نشان داد که افزایش مصرف خوراک در دوره انتقال با افزایش تولید شیر در اوایل زایش همراه است (De Vries et al., 2000). در پژوهش حاضر، با افزایش مصرف مکمل بربرین در بزهای شیری، امتیاز وضعیت بدنی تمایل به افزایش داشت. در همین راستا، Walsh et al. (2007) گزارش کردند که توازن منفی انرژی در دوره انتقال دام‌های شیری سبب افزایش بسیج ذخایر چربی بدن شده که با کاهش امتیاز وضعیت بدنی نمود پیدا می‌کند. بنابراین، یافته‌های حاضر نشان می‌دهد که استفاده از مکمل بربرین در دوره انتقال بزهای شیری سانن با افزایش مصرف خوراک، کاهش بسیج ذخایر چربی بدن و بهبود وضعیت انرژی، شرایط مطلوبی برای تولید شیر بیشتر و حفظ امتیاز وضعیت بدنی فراهم کرده است.

1. AMP-activated protein kinase

جدول ۲. میانگین حداقل مربعات مصرف ماده خشک، امتیاز وضعیت بدنی، وزن و توازن انرژی در بزهای شیری سانن تغذیه شده با مکمل بربرین در دوره انتقال^۱

Table 2. Least squares mean of dry matter intake, body condition score, weight and energy balance in Saanen dairy goats supplemented with berberine during the transition period¹

عنوان	تیمارهای آزمایشی				خطای استاندارد میانگین‌ها	سطح معنی‌داری
	۱	۲	۳	۴		
قبل از زایش						
مصرف ماده خشک (کیلوگرم)	۱/۵۸	۱/۵۷	۱/۶۱	۱/۶۳	۰/۰۲۱	۰/۰۹۷
وزن بدن (کیلوگرم)	۴۹/۹۶	۵۰/۹۹	۵۰/۹۸	۵۰/۲۱	۱/۶۹۵	۰/۷۵۲
وزن متابولیکی (کیلوگرم)	۱۸/۷۸	۱۹/۰۸	۱۹/۰۷	۱۸/۹۴	۰/۴۷۸	۰/۸۵۷
تغییرات وزن بدن (کیلوگرم)	۰/۸۲۲	۰/۸۰۴	۰/۷۸۰	۰/۸۴۶	۰/۱۰۱	۰/۸۲۷
تغییرات امتیاز وضعیت بدنی (امتیاز)	۰/۱۰۰	۰/۰۵۰	۰/۰۰	۰/۰۵۰	۰/۰۷۸	۰/۸۱۵
توازن انرژی (مگا کالری در کیلوگرم)	۰/۵۴۵	۰/۵۶۹	۰/۸۶۴	۱/۰۱	۰/۱۵۱	۰/۰۸۲
بعد از زایش						
مصرف ماده خشک (کیلوگرم)	۲/۲۱ ^b	۲/۲۸ ^b	۲/۴۷ ^a	۲/۴۳ ^a	۰/۰۵۸	۰/۰۲۱
تولید شیر (کیلوگرم)	۱/۷۰ ^b	۱/۹۸ ^{ab}	۲/۵۴ ^a	۲/۱۵ ^a	۰/۱۵۵	۰/۰۱۳
وزن بدن (کیلوگرم)	۴۳/۰۸	۴۳/۷۰	۴۴/۵۸	۴۳/۸۵	۱/۴۸۰	۰/۸۴۴
وزن متابولیکی (کیلوگرم)	۱۶/۸۱	۱۶/۹۹	۱۷/۲۵	۱۶/۸۳	۰/۴۳۵	۰/۷۳۹
تغییرات وزن بدن (کیلوگرم)	۰/۸۸۰	۰/۴۰۸	۰/۴۵۱	۰/۵۲۲	۰/۴۱۱	۰/۱۰۰
تغییرات امتیاز وضعیت بدنی (امتیاز)	۰/۰۵۰	۰/۰۵۰	۰/۰۵۰	۰/۱۵۰	۰/۰۴۳	۰/۰۹۲
توازن انرژی (مگا کالری در کیلوگرم)	۰/۸۳۷ ^b	۱/۰۹ ^{ab}	۱/۸۳ ^a	۱/۶ ^a	۰/۲۲۳	۰/۰۲۸
بازده تولید	۰/۸۱۹ ^b	۰/۹۴۶ ^{ab}	۱/۰۹۳ ^a	۱/۰۱۰ ^a	۰/۰۴۸	۰/۰۴۸
تعداد بزغاله	۱/۴۰	۱/۴۰	۱/۶۰	۱/۴۰	۰/۲۴۴	۰/۸۱۷
وزن تولید بزغاله (کیلوگرم)	۵/۰۷	۵/۰۳	۵/۱۵	۵/۱۹	۰/۷۳۹	۰/۸۸۹

۱. میانگین‌های با حروف غیرمشابه در هر ردیف دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشند ($P \leq 0.05$).

۲. تیمارهای آزمایشی شامل: ۱- شاهد (جیره پایه بدون مکمل)، ۲- جیره پایه + ۱ گرم بربرین، ۳- جیره پایه + ۲ گرم بربرین و ۴- جیره پایه + ۴ گرم بربرین در روز می‌باشند.

۳. بازده تولید = میانگین تولید شیر روزانه (کیلوگرم در روز) / میانگین مصرف خوراک روزانه (کیلوگرم در روز)

1. Means with different alphabets are statistically different.

2. Experimental treatments include: 1- Control (basal diet without supplement), 2- Basal diet + 1 g/d berberine, 3- Basal diet + 2 g/d berberine and 4- Basal diet + 4 g/d berberine.

3. Production efficiency = average daily milk yield (kg/d) / average daily DMI (kg/d).

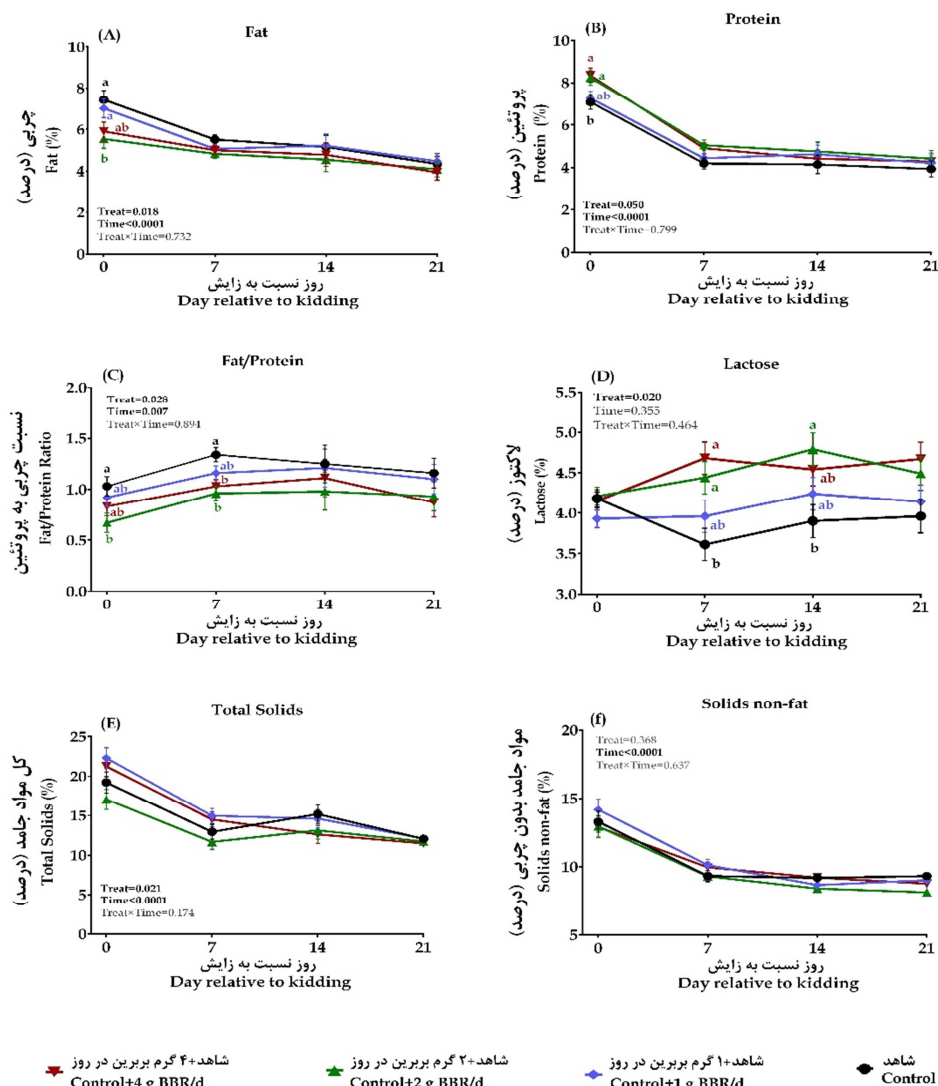
اثر استفاده از مکمل بربرین بر الگوی تغییر ترکیبات شیر در دوره انتقال بزهای شیری در شکل ۱ نشان داده شده است. در طول دوره آزمایش، چربی شیر در گروه‌های دریافت کننده بربرین کمتر از گروه شاهد بود و این اختلاف در روز زایش (آغوز) معنی‌دار شد ($P \leq 0.05$). نسبت چربی به پروتئین نیز در روزهای صفر (آغوز) و ۷ نسبت به زایش در بزهای تغذیه شده با ۲ و ۴ گرم بربرین در روز، از تیمار شاهد پایین‌تر بود ($P \leq 0.05$). در مقابل، با افزایش میزان استفاده از مکمل بربرین، مقدار پروتئین شیر نسبت به تیمار شاهد (فاقد مکمل) افزایش نشان داد، که این اختلاف در روز زایش از نظر آماری معنی‌دار بود ($P \leq 0.05$). همچنین، در روزهای ۷ و ۱۴ نسبت به زایش، استفاده از مکمل بربرین با افزایش غلظت لاکتوز شیر همراه بود ($P \leq 0.05$). غلظت کل مواد جامد و مواد جامد بدون چربی شیر تحت تاثیر تیمارهای آزمایشی قرار نگرفت ($P > 0.05$).

تحقیقات به خوبی مشخص کرده که دام‌های شیری برای سازگاری با شرایط توازن منفی انرژی (به‌ویژه در اوایل زایش) از ذخایر چربی بدن استفاده می‌کنند (Esposito et al., 2014). در نتیجه، مقدار زیادی از اسیدهای چرب غیر استریفیه از بافت چربی وارد گردش خون شده و سپس برای سوخت و ساز به کبد انتقال می‌یابند. متعاقباً اسیدهای چرب غیراستریفیه یا به صورت کامل اکسید شده و تولید انرژی می‌کنند و یا در نتیجه‌ی اکسیداسیون ناقص سبب تولید اجسام کتون (عمدتاً بتا-هیدروکسی بوتیرات) می‌شود (Gross et al., 2013; Shi et al., 2018). از آنجا که امکان برداشت مستقیم این اسیدهای چرب توسط غده‌ی پستان وجود دارد، افزایش درصد چربی شیر به عنوان شاخصی از توازن منفی

انرژی در اوایل دوره شیردهی در نظر گرفته می‌شود (Gross & Bruckmaier, 2019; Palmquist *et al.*, 1993). در همین راستا، نتایج حاضر نشان داد بزهای شیری که توازن انرژی پایین‌تری داشتند و مقدار بسیج چربی‌های بدنی در آن‌ها بالاتر بود (تیمار شاهد) درصد چربی شیر بالاتری داشتند. تاکنون استفاده از بربرین در تغذیه نشخوارکنندگان بررسی نشده است، اما مطالعات متعدد روی تک معده‌ای‌ها اثر سودمند آن در مقابله با ناهنجاری‌های متابولیکی را تأیید کرده است که این آثار سودمند اغلب با فعال کردن AMPK و بهبود مقاومت انسولینی همراه بوده است (Kumar *et al.*, 2015). اخیراً یک مطالعه‌ی آزمایشگاهی با استفاده از هیپاتوسیت‌های گاوی نشان داد که بربرین سبب بهبود زنجیره تنفسی میتوکندریایی شده و از آن به‌عنوان استراتژی جدید در درمان سندروم‌های متابولیکی مرتبط با اسیدهای چرب یاد شده است (Shi *et al.*, 2018). تحقیقات نشان داده است که بلافاصله پس از زایش، غلظت چربی و پروتئین در شیر بالاترین میزان خود را دارد و بعد از آن کاهش پیدا می‌کند تا به مقدار ثابتی برسد (De Vries & Veerkamp, 2000; Gross *et al.*, 2013). در پژوهش حاضر نیز بالاترین درصد چربی و پروتئین در تمام تیمارها (شاهد و مکمل شده با بربرین) بلافاصله پس از زایش مشاهده شد. Gross *et al.* (2013) گزارش کردند که درصد چربی و پروتئین شیر شاخص مناسبی از وضعیت انرژی حیوان هستند. با کمبود انرژی در دسترس، درصد چربی شیر افزایش می‌یابد (به دلیل سازوکارهای استفاده از ذخایر بدنی)، اما درصد پروتئین شیر کاهش نشان می‌دهد، چرا که تأمین ناکافی انرژی برای میکروب‌های شکمبه منجر به تولید پایین پروتئین میکروبی می‌شود (Gross & Bruckmaier, 2019). لاکتوز، عامل اصلی تنظیم اسمولی شیر است و میزان جذب آب در وزیکول‌های ترشحی لاکتوسیت‌ها را کنترل می‌کند. اگرچه درصد لاکتوز شیر تحت تأثیر کمبود انرژی قرار نمی‌گیرد، اما افزایش مصرف انرژی با افزایش درصد لاکتوز شیر همراه است (Gross *et al.*, 2013; Chilliard *et al.*, 2003). این گزارش‌ها همسو با نتایج حاضر است که نشان داد افزایش مصرف انرژی در تیمارهای مکمل شده با بربرین، موجب افزایش درصد لاکتوز شیر می‌شود.

۳.۲. الگوی تغییرات اسیدهای چرب شیر

اثر استفاده از مکمل بربرین بر الگوی تغییرات اسیدهای چرب شیر در دوره انتقال بزهای شیری در شکل ۲ نشان داده شده است. درصد اسیدهای چرب ساخته‌شده جدید (*de novo*) در تیمارهای ۱ و ۲ (به ترتیب دریافت‌کننده صفر و ۱ گرم بربرین در روز) با پیشرفت شیردهی، روند افزایشی نشان داد. در آغاز شیردهی اگرچه مقدار اسیدهای چرب *de novo* در تیمارهای ۳ و ۴ (به ترتیب دریافت‌کننده ۲ و ۴ گرم بربرین در روز) بالاتر بود، اما با پیشرفت شیردهی روند کاهشی نشان داد. بالاترین مقدار اسیدهای چرب *de novo* در روزهای صفر و ۱۴ نسبت به زایش در تیمارهای ۳ و ۴ مشاهده شد ($P \leq 0.05$), درحالی که در روز ۲۱ نسبت به زایش تیمارهای ۱ و ۲ درصد بالاتری از این اسیدهای چرب را نشان دادند ($P \leq 0.05$). میزان اسیدهای چرب مخلوط (*mixed*) در آغوز (روز صفر) و شیر روزهای صفر، ۷ و ۲۱ نسبت به زایش بین جیره‌ها اختلاف معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$). با این حال، سطح آن در روز ۱۴ نسبت به زایش در تیمارهای مکمل شده با بربرین بالاتر از تیمار شاهد بود ($P > 0.05$). به طور کلی، درصد اسیدهای چرب از قبل تشکیل شده (*performed*) در طول دوره آزمایش در تیمارهای مکمل شده با مقادیر مختلف بربرین، پایین‌تر از تیمار شاهد بود. اگرچه این کاهش در روزهای ۷ و ۲۱ نسبت به زایش معنی‌دار نبود ($P > 0.05$), اما در روزهای ۰ و ۱۴، بزهای تغذیه شده با ۲ و ۴ گرم بربرین در روز (تیمار ۳ و ۴) درصد اسیدهای چرب *performed* کمتری داشتند ($P \leq 0.05$). درصد اسیدهای چرب آزاد^۱ (FFAs) آغوز (روز ۰) بزهای سانن و شیر روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ نسبت به زایش با دریافت ۲ و ۴ گرم بربرین در روز کاهش معنی‌داری نسبت به تیمار شاهد داشت ($P \leq 0.05$).



شکل ۱. اثر استفاده از مکمل بربرین در دوره انتقال بزهای شیری سانن بر ترکیب شیر.

Figure 1. Effect of berberine supplementation during transition period of Saanen dairy goats on milk composition

درصد اسیدهای چرب اشباع^۱ (SFAs) شیر با پیشرفت شیردهی، روند افزایشی نشان داد. اگرچه در کل دوره آزمایش درصد این اسیدهای چرب در تیمارهای ۳ و ۴ بالاتر از تیمار شاهد بود، اما این اختلاف تنها در روز زایش معنی دار شد ($P \leq 0.05$). درصد اسیدهای چرب غیراشباع^۲ (UFAs) شیر تقریباً در کل دوره در تیمار شاهد بالاتر از تیمارهای مکمل شده با بربرین بود که این اختلاف در روز ۷ نسبت به زایش معنی دار شد ($P \leq 0.05$). درصد اسیدهای چرب غیر اشباع با یک پیوند دوگانه^۳ (MUFAs) در آغوز و شیر روز ۱۴ نسبت به زایش در بزهای تغذیه شده با ۲ و ۴ گرم بربرین در روز پایین تر از سایر تیمارها

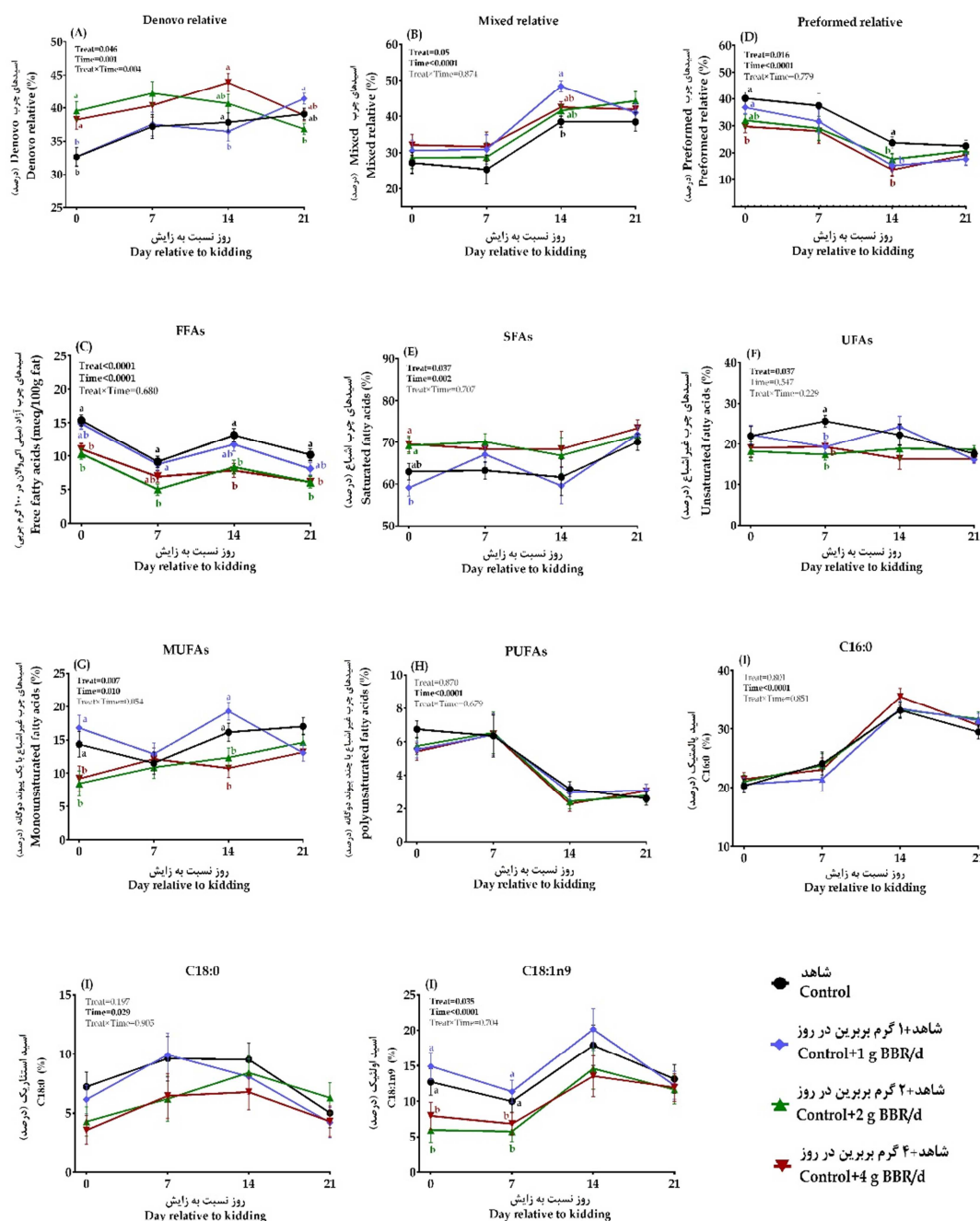
1. Saturated Fatty Acids
2. Unsaturated Fatty Acids
3. Monounsaturated Fatty Acids

بود ($P \leq 0.05$). درصد اسیدهای چرب غیر اشباع با چند پیوند دوگانه^۱ (PUFAs)، با پیشرفت شیردهی روند کاهشی نشان داد و سطح آن در بین تیمارها یکسان بود ($P > 0.05$). درصد اسیدچرب C16:0 در تمام تیمارهای آزمایشی با پیشرفت شیردهی تا روز ۱۴ بعد از زایش روند افزایشی نشان داد و پس از آن ثابت شد، اگرچه اختلاف معنی‌داری بین تیمارهای مکمل شده با بربرین و تیمار شاهد در این خصوص مشاهده نشد ($P > 0.05$). به همین ترتیب، درصد اسیدچرب C18:0 نیز در طول دوره آزمایش بین تیمارهای آزمایشی اختلاف معنی‌دار نداشت ($P > 0.05$). به طور کلی، سطح اسیدهای چرب C18:1n9 در طول دوره آزمایش در تیمارهای دریافت کننده‌ی ۲ و ۴ گرم بربرین در روز پایین‌تر از تیمار شاهد بود؛ اگرچه این کاهش تنها در آغوز (روز ۰) و شیر روز ۷ نسبت به زایش معنی‌دار بود ($P \leq 0.05$).

چربی از جنبه‌ی نیاز به انرژی، پرهزینه‌ترین جزء شیر است که به نیمی از کل انرژی مورد نیاز برای ساخت شیر و ۳۵ درصد از انرژی خالص دریافتی دام شیری احتیاج دارد (Bauman & Currie, 1980). گزارش شده است که مقدار، درصد و ترکیب اسیدهای چرب شیر بسته به نوع نژاد، تغذیه، مرحله شیردهی و شرایط محیطی وابسته است (Pulina et al., 2006). چربی شیر بز از چند صد اسید چرب تشکیل شده است که سهم هر یک آن‌ها از کل مخزن اسیدهای چرب شیر به‌طور قابل ملاحظه‌ای متفاوت است. Park et al. (2007) گزارش کردند که مجموع پنج اسید چرب شیر بز شامل C10:0، C14:0، C16:0، C18:0 و C18:1n9 بیش از ۷۵ درصد کل اسیدهای چرب در شیر را تشکیل می‌دهد. اسیدهای چرب شیراز چهار منبع اصلی شامل: جیره، ساخت از نو در غدد پستانی، شکمبه (بیوهیدروژناسیون، تجزیه و ساخت باکتریایی) و ذخایر چربی بدن نشأت می‌گیرد (Stoop et al., 2009). Gross & Bruckmaier (2019) گزارش کردند که تغییرات ترکیب اسیدهای چربشیر در دوره انتقال، به‌ویژه در ابتدای شیردهی، ناشی از تغییر فعالیت در این مسیرهای تولید اسید چرب است.

الگوی تغییرات اسیدهای چرب اشباع و غیر اشباع شیر در مطالعه حاضر با گزارشات قبلی در دام‌های شیری در دوره انتقال مطابقت دارد (Palmquist et al., 1993). با پیشرفت شیردهی درصد اسیدهای چرب *de novo* افزایش و اسیدهای چرب *performed* شیر کاهش پیدا کرد، که نشان‌دهنده کاهش بسیج ذخایر چربی بدنی است. الگوی تغییرات مشابهی نیز در اوایل دوره شیردهی گاوهای هلشتاین مشاهده شده و محققان گزارش کردند سیمای اسیدهای چرب شیر، منعکس کننده تغییرات در توازن انرژی است (Karlsson et al., 2020; Gross et al., 2013). Van Kneysel et al. (2007) گزارش کردند توازن منفی انرژی در اوایل دوره شیردهی گاو شیری منجر به کاهش ساخت اسیدهای چرب *de novo* (C6:0 تا C14:0) شیر و افزایش چربی‌های از منشاء بدن می‌شود. بنابراین، غلظت اسیدهای اشباع در شیر کاهش و غلظت اسیدهای چرب غیراشباع افزایش می‌یابد. در پژوهش حاضر نیز، افزایش درصد اسیدهای چرب *de novo* ر اثر استفاده از مکمل بربرین، احتمالاً به توازن بهتر انرژی در این گروه‌ها مرتبط است، کما اینکه توازن انرژی بزهای شیری نیز مؤید این موضوع است. در تأیید این یافته‌ها، گزارش شده است که استفاده از ذخایر چربی بدن در اوایل زایش موجب افزایش برداشت اسیدهای چرب بلند زنجیر در غده پستان شده و ساخت اسیدهای چرب *de novo* از طریق مهار آنزیم استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز، مهار می‌شود (Palmquist et al., 1993). همسو با یافته‌های Ducháček et al. (2015) که گزارش کردند شیر گاوهای هلشتاین در شرایط توازن انرژی پایین، دارای اسیدهای چرب اشباع کم و اسیدهای چرب غیراشباع بالا است، نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد که توازن انرژی پایین در بزهای شیر سانن (تیمارهای ۱ و ۲) منجر به درصد بالای اسیدهای چرب غیراشباع و میزان کمتر اسیدهای چرب اشباع در شیر می‌شود. گزارش شده است که درصد اسیدهای چرب آزاد، شاخصی از توازن انرژی در شیر است. افزایش بسیج چربی‌های بدن در اوایل زایش، منجر به افزایش غلظت اسیدهای چرب غیراستریفیه در خون و متعاقباً شیر می‌شود (Chilliard et al.,

Stoop *et al.*, 2009; 2003). در پژوهش حاضر نیز بهبود توازن انرژی در بزهای دریافت کننده مکمل بربرین، موجب کاهش درصد اسیدهای چرب آزاد شیر شد. گزارش شده است که غلظت اسیدهای چرب غیراشباع با یک پیوند دوگانه همزمان با بهبود توازن انرژی پس از زایش، کاهش می‌یابد (Gross & Bruckmaier, 2019; Gross *et al.*, 2013) که با نتایج پژوهش حاضر مطابقت دارد.



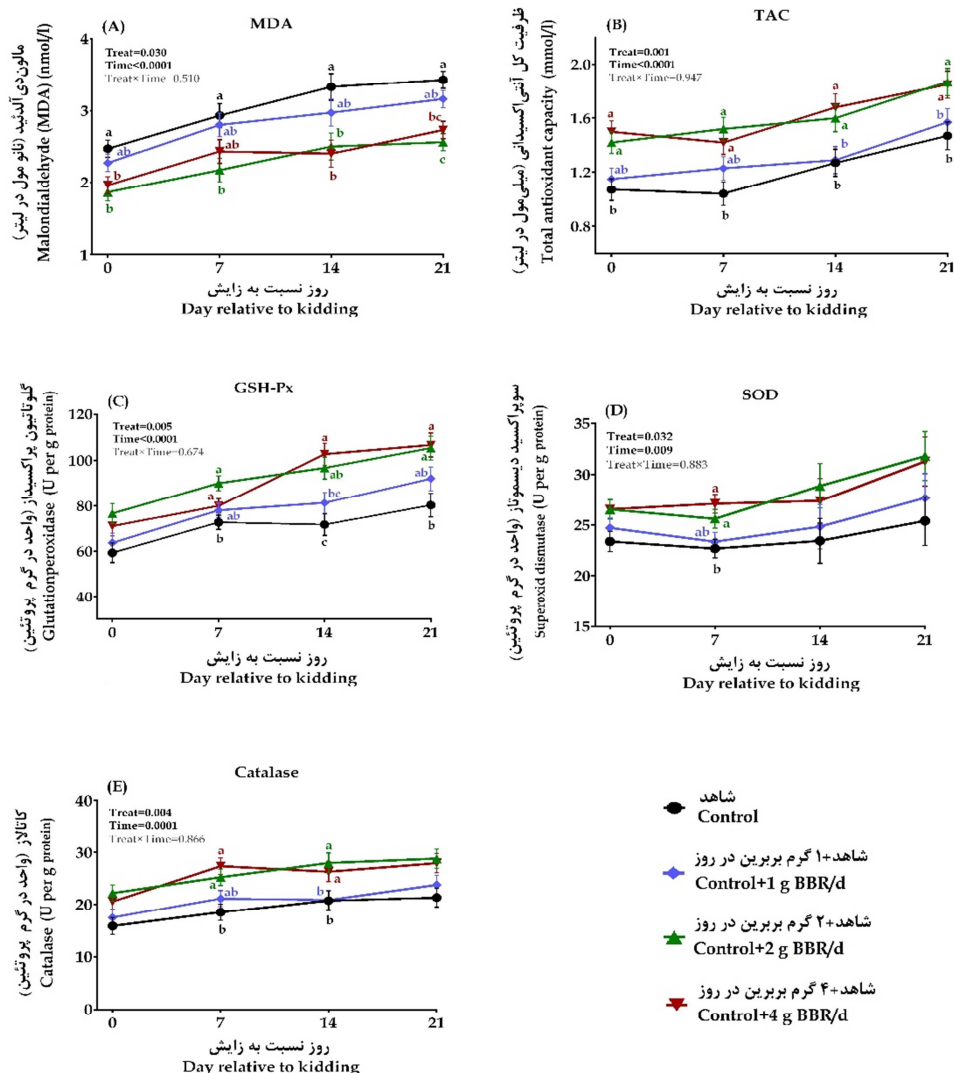
شکل ۲. الگوی تغییرات اسیدهای چرب شیردر بزهای شیری سائین تغذیه شده با مکمل بربرین در دوره انتقال
Figure 2. Pattern of changes in milk fatty acids profile of Saanen dairy goats supplemented with berberine during the transition period

Stoop *et al.* (2009) نشان دادند که مقدار اسیدهای چرب غیراشباع، به ویژه اسید اولئیک (C18:1n9) با بهبود توازن انرژی کاهش می یابد. همسو با این یافته ها، در پژوهش حاضر، استفاده از مکمل ۲ و ۴ گرم بربرین در روز موجب کاهش درصد اسید چرب C18:0 و C18:1n9 شیر بزهای سانس شد. در همین راستا، Gross & Bruckmaier (2019) گزارش کردند افزایش مقدار C18:1n9 در چربی شیر، شاخصی از توازن منفی انرژی در دام های شیری است. در مجموع، یافته های حاضر نشان داد سیمای اسیدهای چرب شیر در بزهای شیری سانس نیز مانند گاوهای شیری، شاخص مناسبی از وضعیت توازن انرژی بوده و استفاده از مکمل بربرین، همسو با کاهش استفاده از ذخایر چربی بدن و بهبود توازن انرژی، سیمای اسیدهای چرب شیر را تغییر می دهد.

۳.۳. الگوی تغییرات آنتی اکسیدان های شیر

اثر استفاده از مکمل بربرین بر الگوی تغییرات شاخص های آنتی اکسیدانی شیردر دوره انتقال بزهای شیری در شکل ۳ نشان داده شده است. غلظت مالون دی آلدئید شیر با پیشرفت شیردهی در تیمار شاهد روند افزایشی داشت، اما در تیمارهای مکمل شده با سطوح ۲ و ۴ گرم بربرین، نه تنها این روند افزایشی کم رنگ بود، بلکه در روزهای ۰ (آغوز)، ۷، ۱۴ و ۲۱ نسبت به زایش کاهش معنی داری نیز نشان داد ($P \leq 0.05$). در کل دوره آزمایش، ظرفیت کل آنتی اکسیدانی شیر بزهای تغذیه شده با ۲ و ۴ گرم بربرین در روز (به ترتیب تیمارهای ۳ و ۴) بالاتر از تیمار شاهد بود ($P \leq 0.05$). به همین ترتیب، بالاترین غلظت گلووتاتیون پراکسیداز در روز ۷ نسبت به زایش در گروه مکمل شده با ۲ گرم بربرین در روز (تیمار ۳) و در روزهای ۱۴ و ۲۱ نسبت به زایش در گروه مکمل شده با ۴ گرم بربرین در روز (تیمار ۴) مشاهده شد ($P \leq 0.05$). اگرچه در کل دوره آزمایش سطح سوپراکسید دیسموتاز در تیمارهای ۳ و ۴ بالاتر از تیمار شاهد بود، اما این اختلاف تنها در روز ۷ نسبت به زایش معنی دار شد ($P \leq 0.05$). همچنین، گلووتاتیون پراکسیداز نیز در روزهای ۷ و ۱۴ نسبت به زایش در گروه دریافت کننده ۲ و ۴ گرم بربرین در روز بالاتر از تیمار شاهد بود ($P \leq 0.05$).

تنش اکسیداتیو (عدم تعادل بین اکسیدان ها و آنتی اکسیدان های بدن)، منجر به آسیب های پراکسیداتیو به لیپیدها و سایر ماکرومولکول ها می شود (Abuelo *et al.*, 2019). به خوبی مشخص شده است که دوره انتقال دام های شیری با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، افزایش تولید گونه های اکسیژن واکنشگر^۱ و بروز تنش اکسیداتیو همراه است که نه تنها بر عملکرد و سلامت دام بلکه بر کیفیت فرآورده های تولیدی از جمله شیر اثر می گذارد (Abuelo *et al.*, 2019). از آنجا که چربی شیر به شدت به آسیب های اکسیداسیونی حساس می باشد، مقاومت آنتی اکسیدانی شیر در مراحل مختلف جمع آوری، فرآوری و تولید و ذخیره مواد لبنی به وجود برخی آنزیم ها و ترکیبات آنتی اکسیدانی در شیر وابسته است (Puppel *et al.*, 2013). در پژوهش حاضر، شاخص های آنتی اکسیدانی شیر در طول دوره انتقال با گزارش های قبلی در خصوص بزهای شیری مطابقت دارد (Celi *et al.*, 2010). استفاده از مکمل بربرین در مطالعه ی حاضر، سبب کاهش غلظت مالون دی آلدئید و افزایش ظرفیت کل آنتی اکسیدانی و آنزیم های شیر شد. مالون دی آلدئید در نتیجه ی پراکسیداسیون لیپیدها تولید شده و شاخصی از تنش اکسیداتیو است؛ ظرفیت کل آنتی اکسیدانی نیز منعکس کننده اثر تجمعی آنتی اکسیدان های آنزیمی و غیر آنزیمی می باشد (Younis *et al.*, 2021). در تأیید یافته های پژوهش حاضر، نتایج پژوهش Ghavipanje *et al.* (2016) نشان داد استفاده از برگ زرشک (یک ترکیب طبیعی غنی از بربرین) در سطح ۱۷ و ۳۴ درصد ماده خشک سبب کاهش مقدار مالون دی آلدئید و افزایش ظرفیت کل آنتی اکسیدانی پلاسما بزهای شیری شد. همچنین، مطالعات آزمایشگاهی و میدانی متعددی نیز اثر آنتی اکسیدانی بربرین را تأیید کرده است.



شکل ۳. الگوی تغییرات شاخص‌های آنتی اکسیدانی شیر بزهای سائمن تغذیه شده با مکمل بربرین در دوره انتقال
Figure 3. Pattern of changes in milk antioxidant indices of Saanen dairy goats supplemented with berberine during the transition period

Moghaddam *et al.* (2014) گزارش کردند استفاده از مکمل خوراکی ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بربرین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (دوزهای متناظر با تیمارهای ۳ و ۴ آزمایش حاضر) سبب کاهش تنش اکسیداتیو در موش‌های مبتلا به دیابت می‌شود. همچنین، مشخص شده است که استفاده از بربرین با کاهش میزان مالون‌دی‌آلدئید و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در سلول‌های سرطانی همراه است (Yu *et al.*, 2011). Malekinezhad *et al.* (2021) نشان دادند افزودن بربرین به جیره جوجه‌های گوشتی چالش یافته با آفلاتوکسین B1 و اکراتوکسین A موجب کاهش غلظت مالون‌دی‌آلدئید و افزایش فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز شد. مصرف ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بربرین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نیز با کاهش میزان مالون‌دی‌آلدئید و بهبود سامانه آنتی اکسیدانی در رت‌های مبتلا به دیابت همراه بوده است (Shinjo *et al.*, 2020). اخیراً نیز محققان گزارش کردند توانایی آنتی اکسیدانی بربرین تنها محدود به مقابله آن با رادیکال‌های آزاد نبوده و بربرین علاوه بر

پاکسازی مستقیم رادیکال‌های آزاد، برخی مسیرهای سلولی را فعال کرده که موجب کاهش تنش اکسیداتیو می‌گردند. همچنین بسیاری از فعالیت‌های زیستی بربرین با فعال شدن این مسیرها ارتباط دارد (Imanshahidi & Hosseinzadeh, 2020). در همین راستا، Xue *et al.* (2015) گزارش کردند که استفاده از بربرین برای درمان رت‌های در معرض آزوکسی‌متان (یک ترکیب سرطان‌زا و جهش‌زا) سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز می‌شود. Li *et al.* (2014) نیز مسیرهای مولکولی بربرین در مهار تنش اکسیداتیو و بهبود آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را بررسی کردند. در مجموع، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد استفاده از مکمل در دوره انتقال بزهای سانن، علاوه بر کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپیدها، میزان آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی شیر را نیز افزایش می‌دهد.

۴. نتیجه‌گیری

دوره انتقال پرچالش‌ترین زمان در چرخه‌ی تولیدی دام‌های شیری است و استراتژی‌های تغذیه‌ای یکی از اصلی‌ترین محورهای مداخله در بهبود عملکرد دام در این دوره می‌باشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد استفاده از مکمل بربرین در دوره انتقال بزهای شیری سانن موجب افزایش مصرف خوراک، تولید شیر و بهبود امتیاز وضعیت بدنی شد. تغذیه بزهای شیری با مکمل بربرین، همسو با کاهش استفاده از ذخایر چربی بدن و بهبود توازن انرژی، سیمای اسیدهای چرب شیر را تغییر داد. همچنین، استفاده از سطوح ۲ و ۴ گرم مکمل بربرین در روز باعث بهبود ظرفیت کل آنتی‌اکسیدانی و افزایش فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در شیر بزهای سانن شد.

۵. تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور به شماره ثبت ۹۷۰۰۹۵۶۰ انجام شده است.

۶. تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

۷. منابع

- Aazami, M. H., Nasri, M. H. F., Mojtahedi, M., & Battacone, G. (2019). Effect of yeast cell wall and (1→3)-β-d-glucan on transfer of aflatoxin from feed to milk in Saanen dairy goats. *Animal Feed Science and Technology*, 254, 114191.
- Abuelo, A., Hernández, J., Benedito, J. L., & Castillo, C. (2019). Redox biology in transition periods of dairy cattle: Role in the health of periparturient and neonatal animals. *Antioxidants*, 8(1), 20.
- Aleri, J. W., Hine, B. C., Pyman, M. F., Mansell, P. D., Wales, W. J., Mallard, B., & Fisher, A. D. (2016). Periparturient immunosuppression and strategies to improve dairy cow health during the periparturient period. *Research in Veterinary Science*, 108, 8-17.
- Association of Official Analytical Chemists (2015). Official Methods of Analysis, 18th edition. Official Methods of Analysis of AOAC International, Arlington, Virginia, USA.
- Battu, S. K., Repka, M. A., Maddineni, S., Chittiboyina, A. G., Avery, M. A., & Majumdar, S. (2010). Physicochemical characterization of berberine chloride: a perspective in the development of a solution dosage form for oral delivery. *Aaps Pharmscitech*, 11(3), 1466-1475.
- Bauman, D.E., & Currie, W.B. (1980). Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: a review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. *Journal of Dairy Science*, 63(9), 1514-1529.

- Bello, N. M., Kramer, M., Tempelman, R. J., Stroup, W. W., St-Pierre, N. R., Craig, B. A., ... & Gbur, E. E. (2016). On recognizing the proper experimental unit in animal studies in the dairy sciences. *Journal of Dairy Science*, 99(11), 8871-8879.
- Benzie, I. F., and J. Strain. 1996. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239: 70-76.
- Birdsall, T. C. & Kelly, G. S. (1997). Berberine: Therapeutic potential of alkaloid found in several medicinal plants. *Altern. Med. Rev.*, 2, 94-103.
- Celi, P., Di Trana, A., & Claps, S. (2010). Effects of plane of nutrition on oxidative stress in goats during the peripartum period. *The Veterinary Journal*, 184(1), 95-99.
- Chilliard, Y., Ferlay, A., Rouel, J., & Lamberet, G. (2003). A review of nutritional and physiological factors affecting goat milk lipid synthesis and lipolysis. *Journal of Dairy Science*, 86(5), 1751-1770.
- de Oliveira, J. S., Abdalla, F. H., Dornelles, G. L., Adefegha, S. A., Palma, T. V., Signor, C., & de Andrade, C. M. (2016). Berberine protects against memory impairment and anxiogenic-like behavior in rats submitted to sporadic Alzheimer's-like dementia: involvement of acetylcholinesterase and cell death. *Neurotoxicology*, 57, 241-250.
- De Vries, M. J., & Veerkamp, R. F. (2000). Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *Journal of Dairy Science*, 83(1), 62-69.
- Drackley, J. K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier?. *Journal of Dairy Science*, 82(11), 2259-2273.
- Ducháček, J., Stádník, L., Ptáček, M., Beran, J., Okrouhla, M., Čítek, J., & Stupka, R. (2014). Effect of cow energy status on the hypercholesterolaemic fatty acid proportion in raw milk. *Czech Journal of Food Sciences*, 32(3), 273-279.
- Esposito, G., Irons, P. C., Webb, E. C., & Chapwanya, A. (2014). Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 144(3-4), 60-71.
- Ghavipanje, N., Nasri, M. F., Farhangfar, H., & Modaresi, J. (2016). *In situ*, *in vitro* and *in vivo* nutritive value assessment of Barberry leaf as a roughage for goat feeding. *Small Ruminant Research*, 141, 94-98.
- Ghavipanje, N., Fathi Nasri, M. H., Farhangfar, S. H., Ghiasi, S. E., & Vargas-Bello-Pérez, E. (2021). Pre-and post-partum berberine supplementation in dairy goats as a novel strategy to mitigate oxidative stress and inflammation. *Frontiers in Veterinary Science*, 1153.
- Gross, J. J., & Bruckmaier, R. M. (2019). Metabolic challenges in lactating dairy cows and their assessment via established and novel indicators in milk. *Animal*, 13(S1), s75-s81.
- Gross, J. J., Schwarz, F. J., Eder, K., van Dorland, H. A., & Bruckmaier, R. M. (2013). Liver fat content and lipid metabolism in dairy cows during early lactation and during a mid-lactation feed restriction. *Journal of Dairy Science*, 96(8), 5008-5017.
- Grummer, R. R. (2008). Nutritional and management strategies for the prevention of fatty liver in dairy cattle. *The Veterinary Journal*, 176(1), 10-20.
- Ilyas, Z., Perna, S., Al-Thawadi, S., Alalwan, T. A., Riva, A., Petrangolini, G., ... & Rondanelli, M. (2020). The effect of Berberine on weight loss in order to prevent obesity: A systematic review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 127, 110137.
- Imanshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2008). Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine. *Phytotherapy Research*, 22(8), 999-1012.
- Imanshahidi, M., & Hosseinzadeh, H. (2020). Berberine neuroprotection and antioxidant activity. *Oxidative Stress and Dietary Antioxidants in Neurological Diseases*, pp, 199-2016.
- Iranian Council of Animal Care. (1995). *Guide to the Care and Use of Experimental Animals*, Vol. 1. (1995, Isfahan University of Technology, Isfahan, Iran. (in Persian)
- Kahn, B. B., Alquier, T., Carling, D., & Hardie, D. G. (2005). AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metabolism*, 1(1), 15-25.

- Karlsson, J., Lindberg, M., Åkerlind, M., & Holtenius, K. (2020). Whole-lactation feed intake, milk yield, and energy balance of Holstein and Swedish Red dairy cows fed grass-clover silage and 2 levels of byproduct-based concentrate. *Journal of Dairy Science*, 103(10), 8922-8937.
- Kumar, A., Chopra, K., Mukherjee, M., Pottabathini, R., & Dhull, D. K. (2015). Current knowledge and pharmacological profile of berberine: an update. *European Journal of Pharmacology*, 761, 288-297.
- Li, Z., Geng, Y. N., Jiang, J. D., & Kong, W. J. (2014). Antioxidant and anti-inflammatory activities of berberine in the treatment of diabetes mellitus. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014.
- Malekinezhad, P., Ellestad, L. E., Afzali, N., Farhangfar, S. H., Omid, A., & Mohammadi, A. (2021). Evaluation of berberine efficacy in reducing the effects of aflatoxin B1 and ochratoxin A added to male broiler rations. *Poultry Science*, 100(2), 797-809.
- Maritim, A. C., Sanders, A., & Watkins III, J. B. (2003). Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1), 24-38.
- McArt, J. A., Nydam, D. V., Oetzel, G. R., Overton, T. R., & Ospina, P. A. (2013). Elevated non-esterified fatty acids and β -hydroxybutyrate and their association with transition dairy cow performance. *The Veterinary Journal*, 198(3), 560-570.
- Moghaddam, H. K., Baluchnejadmojarad, T., Roghani, M., Khaksari, M., Norouzi, P., Ahoorie, M., & Mahboobi, F. (2014). Berberine ameliorate oxidative stress and astrogliosis in the hippocampus of STZ-induced diabetic rats. *Molecular Neurobiology*, 49(2), 820-826.
- Moghaddam, V. K., Elahi, M. Y., Nasri, M. H. F., Elghandour, M. M., Monroy, J. C., Salem, A. Z., ... & Mlambo, V. (2021). Growth performance and carcass characteristics of finishing male lambs fed barberry pomace-containing diets. *Animal Biotechnology*, 32(2), 178-184.
- National Research Council, Committee on the Nutrient Requirements of Small Ruminants, Board on Agriculture, Division on Earth, & Life Studies. (2007). *Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids*. NRC
- Oetzel, G. R. (2004). Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 20(3), 651-674.
- Palmquist, D. L., Beaulieu, A. D., & Barbano, D. M. (1993). Feed and animal factors influencing milk fat composition. *Journal of Dairy Science*, 76(6), 1753-1771.
- Park, Y. W., Juárez, M., Ramos, M., & Haenlein, G. F. W. (2007). Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Ruminant Research*, 68(1-2), 88-113.
- Pinotti, L., Campagnoli, A., D'ambrosio, F., Susca, F., Innocenti, M., Rebucci, R., ... & Baldi, A. (2008). Rumen-protected choline and vitamin E supplementation in periparturient dairy goats: effects on milk production and folate, vitamin B12 and vitamin E status. *Animal*, 2(7), 1019-1027.
- Placer, Z. A., Cushman, L. L., & Johnson, B. C. (1966). Estimation of product of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. *Analytical Biochemistry*, 16(2), 359-364.
- Pulina, G., Nudda, A., Battaccone, G., & Cannas, A. (2006). Effects of nutrition on the contents of fat, protein, somatic cells, aromatic compounds, and undesirable substances in sheep milk. *Animal Feed Science and Technology*, 131(3-4), 255-291.
- Puppel, K., Nałęcz-Tarwacka, T., Kuczyńska, B., Gołębiewski, M., & Kordyasz, M. (2013). Effect of different fat supplements on the antioxidant capacity of cow's milk. *Archives Animal Breeding*, 56(1), 178-190.
- Sadjadian, R., Seifi, H. A., Mohri, M., Naserian, A. A., & Farzaneh, N. (2013). Effects of monensin on metabolism and production in dairy Saanen goats in periparturient period. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 26(1), 82.
- SAS. (2007). *STAT user's guide: Statistics*. Version 9.2. Cary, NC: Statistical Analysis System Institute, Inc.
- Shi, Z., Li, X.B., Peng, Z.C., Fu, S.P., Zhao, C.X., Du, X.L., ... & Li, X.W. (2018). Berberine protects against NEFA-induced impairment of mitochondrial respiratory chain function and insulin signaling in bovine hepatocytes. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1691.

- Shinjyo, N., Parkinson, J., Bell, J., Katsuno, T., & Bligh, A. (2020). Berberine for prevention of dementia associated with diabetes and its comorbidities: A systematic review. *Journal of Integrative Medicine*, 18(2), 125-151.
- Siow, Y. L., Sarna, L., & Karmin, O. (2011). Redox regulation in health and disease- Therapeutic potential of berberine. *Food Research International*, 44(8), 2409-2417.
- Solano, J., Galindo, F., Orihuela, A., & Galina, C. S. (2004). The effect of social rank on the physiological response during repeated stressful handling in Zebu cattle (*Bos indicus*). *Physiology & Behavior*, 82(4), 679-683.
- Sordillo, L.M., Contreras, G.A., & Aitken, S.L. (2009). Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows. *Animal Health Research Reviews*, 10(1), 53-63.
- Stádník, L., Ducháček, J., Beran, J., Toušová, R., & Ptáček, M. (2015). Relationships between milk fatty acids composition in early lactation and subsequent reproductive performance in Czech Fleckvieh cows. *Animal Reproduction Science*, 155, 75-79.
- Stanford, K., McAllister, T. A., Niu, Y. D., Stephens, T. P., Mazzocco, A., Waddell, T. E., & Johnson, R. P. (2010). Oral delivery systems for encapsulated bacteriophages targeted at *Escherichia coli* O157: H7 in feedlot cattle. *Journal of Food Protection*, 73(7), 1304-1312.
- Stoop, W. M., Bovenhuis, H., Heck, J. M. L., & Van Arendonk, J. A. M. (2009). Effect of lactation stage and energy status on milk fat composition of Holstein-Friesian cows. *Journal of Dairy Science*, 92(4), 1469-1478.
- SUN, B. F., CAO, Y. C., CAI, C. J., Chao, Y. U., LI, S. X., & YAO, J. H. (2020). Temporal dynamics of nutrient balance, plasma biochemical and immune traits, and liver function in transition dairy cows. *Journal of Integrative Agriculture*, 19(3), 820-837.
- Tillhon, M., Ortiz, L. M. G., Lombardi, P., & Scovassi, A. I. (2012). Berberine: new perspectives for old remedies. *Biochemical Pharmacology*, 84(10), 1260-1267.
- Van Knegsel, A. T., Van den Brand, H., Dijkstra, J., Tamminga, S., & Kemp, B. (2005). Effect of dietary energy source on energy balance, production, metabolic disorders and reproduction in lactating dairy cattle. *Reproduction Nutrition Development*, 45(6), 665-688.
- Villaquiran, M., Gipson, T. A., Merkel, R. C., Goetsch, A. L., & Sahlu, T. (2004). Body condition scores in goats. *American Institute for Goat Research, Langston University*.
- Walsh, R. B., Kelton, D. F., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton, J. S., & LeBlanc, S. J. (2007). Prevalence and risk factors for postpartum anovulatory condition in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 90(1), 315-324.
- Wang, Y., Yi, X., Ghanam, K., Zhang, S., Zhao, T., & Zhu, X. (2014). Berberine decreases cholesterol levels in rats through multiple mechanisms, including inhibition of cholesterol absorption. *Metabolism*, 63(9), 1167-1177.
- Xue, M., Zhang, L., Yang, M. X., Zhang, W., Li, X. M., Ou, Z. M., ... & Yang, S. Y. (2015). Berberine-loaded solid lipid nanoparticles are concentrated in the liver and ameliorate hepatosteatosis in db/db mice. *International Journal of Nanomedicine*, 10, 5049.
- Younis, M., El-Ashker, M., El-Diasty, M., Youssef, M. A., & El-Khodery, S. (2021). Oxidative Stress in Transition Dairy Cattle: Current Knowledge and the Potential Impact of Supplementing Organic Trace Elements. *Asian Journal of Research in Animal and Veterinary Sciences*, 7(1), 1-21.
- Yu, G., Li, Y., Tian, Q., Liu, R., Wang, Q., Wang, J. Z., & Wang, X. (2011). Berberine attenuates calyculin A-induced cytotoxicity and Tau hyperphosphorylation in HEK293 cells. *Journal of Alzheimer's Disease*, 24(3), 525-535.
- Zamuner, F., Cameron, A. W. N., Carpenter, E. K., Leury, B. J., & DiGiacomo, K. (2020). Endocrine and metabolic responses to glucose, insulin, and adrenocorticotropin infusions in early-lactation dairy goats of high and low milk yield. *Journal of Dairy Science*, 103(12), 12045-12058.
- Zhou, J., Zhou, S., Tang, J., Zhang, K., Guang, L., Huang, Y., ... & Li, D. (2009). Protective effect of berberine on beta cells in streptozotocin-and high-carbohydrate/high-fat diet-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology*, 606(1-3), 262-268.