

The effect of different levels of protected sodium butyrate on feed intake, growth performance and some blood parameters in Holstein dairy calves

Hamidreza Khajavi^{*1&3}, Saeed Sobhani Rad^{2&3}, Mohammad Taghavi³, Hadi Ghorbani PharmD³, Masoud Ainechian³

¹*PhD graduate, Department of Animal Sciences, Faculty of Agriculture, Ferdowsi University of Mashhad, Iran, ²Department of Agricultural Sciences, Ma.C., Islamic Azad University, Mashhad, Iran,³ Razavi Industrial Animal Husbandry and Dairy Company, Mashhad, Iran.

Corresponding author Email: khajavihamidreza@ymail.com

Introduction: Whole milk is a highly digestible food for calves. Calves receive 10 to 12 percent of their body weight in milk daily. Therefore, the lactation period is the foundation for the health and proper growth of calves. Adequate growth in proportion to the genetic potential of the animal can reduce the age of puberty of calves and the slaughter age of male calves. The high price of milk, long-term feeding of calves with milk or milk replacer is not economically viable for the farmer, and the cost of a growing replacement heifer is still high. Advanced management allows for earlier weaning, as it reduces the cost of raising replacement animals. Strong heifers with proper growth after weaning can be introduced into the herd earlier (Naserian, 2005). Therefore, the rumen should be activated as soon as possible and with appropriate feeding programs to allow for early weaning of calves. The development of the digestive tract of suckling calves affects feed intake, digestion efficiency and resistance to digestive disorders and consequently their growth and health, any method that enhances these processes is highly desirable. In newborn calves in the first weeks of life, it is expected that most of the supplemented butyrate in a protected form will pass through the rumen and abomasum and be delivered to the small intestine, where it has a local effect on the intestinal epithelium. In general, the recommended level of butyrate supplementation in calf feed is low or very low. The use of protected butyrate in starter at a level of 0.3% of dry matter is recommended because it is sufficient to have a stimulating effect on the growth of the digestive tract and improve growth performance. Therefore, the present study was conducted to investigate the effect of different levels of preserved sodium butyrate on feed intake, growth performance, blood parameters, oxidative stress parameters, and skeletal traits in suckling Holstein calves.

Materials and Methods: This experiment was conducted using 42 male calves with an average weight of 44 kg in a completely randomized design with three treatments (including levels of 0, 0.25, and 0.5% preserved sodium butyrate) and 14 replications in each treatment. Health and breeding management were applied according to common standards. The duration of the experimental period was 70 days and was considered until weaning. The performance of the calves was measured by weighing their body weight at the beginning of the period and weekly. Feed and water were provided to the animals ad libitum, and the amount of feed and the remaining feed were collected and weighed the next day. Finally, the dry matter intake was measured based on

the amount of feed consumed and the body weight gain obtained in different treatments. The measured traits included dry matter intake, average body weight gain, feed conversion ratio, blood parameters, oxidative stress parameters, and skeletal traits.

Findings: The effects of experimental treatments on dry matter intake, average body weight gain, and average feed conversion ratio on body weight of suckling calves as performance indicators were not significant. At 25 days of rearing, different levels of protected sodium butyrate supplementation had no significant effect on total protein and cholesterol. However, significant effects were observed on albumin, glucose, triglycerides, urea, and beta-hydroxybutyrate. The effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on serum alanine aminotransferase enzyme was not significant on day 25 of the rearing period. The effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on liver enzymes including aspartate aminotransferase, antioxidant capacity and malondialdehyde was significant on day 25 of the rearing period. The effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and serum antioxidant capacity was not significant on day 50 of the rearing period. The effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on malondialdehyde, total protein, triglyceride and urea was significant on day 50 of the rearing period. The effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on body length and hip height in suckling calves was significant at the end of the weaning period. Also, the effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on chest circumference, withers height, pin width, and hip width in suckling calves at the end of the weaning period was not significant.

Conclusion: In general, these findings indicate that protected sodium butyrate not only affects energy metabolism (through increased beta-hydroxybutyrate), but also plays a protective role in liver health by improving blood parameters such as total protein and reducing oxidative stress (decreased MDA and increased TAC). The use of protected sodium butyrate supplementation, particularly at the 0.5% level, can be recommended as an effective strategy to enhance metabolic health and reduce oxidative damage in suckling calves.

Keywords: Sodium butyrate, Blood parameters, Calves, Growth performance

تأثیر سطوح متفاوت سدیم بوتیرات محافظت شده بر مصرف خوراک، عملکرد رشد و برخی فراسنجه

های خونی در گوساله‌های شیرخوار هلشتاین

حمیدرضا خواجوی^{۱*}، سعید سبحانی^۲، محمد تقوی^۳، هادی قربانی فارمد^۳، مسعود آئینه چیان^۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۲۵

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۴/۳۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۳۰

۱- دانش آموخته دکتری گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه فردوسی مشهد ایران،

۲- گروه علوم کشاورزی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران،

۳- شرکت دامپروری صنعتی و لبنی رضوی، مشهد، ایران

ایمیل نویسنده مسئول: khajavihamidreza@ymail.com

<https://doi.org/10.22067/IJASR.2025.92885.1245>

چکیده

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر سطوح متفاوت سدیم بوتیرات محافظت شده بر مصرف خوراک، عملکرد رشد و برخی فراسنجه های خونی در گوساله های شیرخوار هلشتاین انجام شد. تعداد ۴۲ راس گوساله شیرخوار به سه تیمار (شامل سطوح صفر، ۰/۲۵، و ۰/۵ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده) و ۱۴ تکرار در در قالب طرح کاملاً تصادفی استفاده شد. صفات اندازه گیری شده شامل، ماده خشک مصرفی، میانگین افزایش وزن بدن، ضریب تبدیل غذایی، برخی فراسنجه های خونی و صفات اسکلتی بود. اثر تیمارهای آزمایشی بر میزان ماده خشک مصرفی، میانگین افزایش وزن بدن و میانگین ضریب تبدیل خوراک مصرفی بر وزن بدن گوساله های شیرخوار به عنوان شاخص های عملکرد معنی دار نبود. اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر مالون دی آلدئید، پروتئین تام، تری گلیسیرید و اوره در ۵۰ روزگی دوره پرورش معنی دار شد. اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر طول بدن و ارتفاع هیپ در گوساله های شیرخوار در انتهای دوره از شیرگیری معنی دار شد. به طور کلی این یافته ها حاکی از آن است که سدیم بوتیرات محافظت شده نه تنها بر متابولیسم انرژی (از طریق افزایش بتا-هیدروکسی بوتیرات) تأثیر گذار است، بلکه با بهبود شاخص های خونی مانند پروتئین تام و کاهش استرس اکسیداتیو (کاهش MDA و افزایش TAC) نقش محافظتی در سلامت کبد ایفا می کند. استفاده از مکمل سدیم بوتیرات محافظت شده به ویژه در سطح ۰/۵۰ درصد، به عنوان راهکاری مؤثر برای ارتقای سلامت متابولیک و کاهش آسیب های اکسیداتیو در گوساله های شیرخوار قابل توصیه است.

کلمات کلیدی: سدیم بوتیرات، فراسنجه های خونی، گوساله، عملکرد رشد

مقدمه

شیر کامل غذایی با قابلیت هضم بالا برای گوساله ها است و آنها روزانه به میزان ۱۰ تا ۱۲ درصد وزن بدن خود شیر دریافت می کنند. با این حال، تغذیه طولانی مدت گوساله ها با شیر یا جایگزین شیر، به دلیل قیمت بالای آن از نظر اقتصادی مقرون به صرفه نیست. دوره شیرخوارگی پایه و اساس سلامتی و رشد مناسب گوساله است و رشد کافی و متناسب با توان ژنتیکی حیوان می تواند سن بلوغ و سن کشتار گوساله نر را کاهش دهد. مدیریت پیشرفته در تغذیه گوساله ها امکان از شیرگیری زودتر را فراهم می کند، که این امر به کاهش هزینه پرورش حیوانات جایگزین کمک می کند و تلیسه های قوی و با رشد مناسب بعد از شیرگیری را می توان زودتر در گله جایگزین کرد (Naserian, et al., 2005). بنابراین، فعال کردن شکمبه با برنامه های غذایی مناسب برای از شیرگیری زودتر گوساله ها ضروری است.

توسعه مناسب شکمبه که برای عمل از شیرگیری ضروری است، به آغاز مصرف کنسانتره وابسته می‌باشد؛ بنابراین شروع تغذیه با کنسانتره در سنین پایین‌تر، امکان از شیرگیری زودهنگام را فراهم می‌کند، اما گوساله باید از نظر فیزیولوژیکی به قدر کافی رشد کرده باشد تا قادر به استفاده از غذای جامد باشد (Naserian, et al., 2005). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که اسیدهای چرب کوتاه زنجیر، به‌ویژه اسید بوتیریک و اسید پروپیونیک، نقش کلیدی در تحریک توسعه و بلوغ شکمبه دارند. ترکیب متفاوت کنسانتره و علوفه می‌تواند نسبت‌های مختلفی از این اسیدهای چرب را تولید کند و به‌این ترتیب، تأثیرات متفاوتی بر رشد و تکامل شکمبه در حیوانات شیرخوار بگذارد (Van Soest, 1994). بیشترین تغییرات فیزیکی و افزایش تولید اسیدهای چرب فرار در شکمبه از زمانی آغاز می‌شود که خوراک جامد مورد استفاده قرار می‌گیرد. برخی مواد افزودنی نیز الگوی تخمیر شکمبه‌ای را تغییر می‌دهند، که منجر به تغییر بازدهی مصرف خوراک و در نهایت رشد و افزایش وزن می‌شود.

اسید بوتیریک و نمک‌های آن (مانند بوتیرات سدیم و کلسیم) از طریق چندین مکانیسم کلیدی به بهبود سلامت و عملکرد گوساله‌ها کمک می‌کنند. این ترکیبات به‌عنوان منبع انرژی برای سلول‌های پوششی روده (انتروسیت‌ها) عمل کرده و با حفظ یکپارچگی سد روده‌ای، از نفوذ پاتوژن‌ها و مواد مضر جلوگیری می‌کنند. از سوی دیگر، با کاهش pH محیط روده، شرایط را برای رشد باکتری‌های مفید مطلوب‌تر کرده و همزمان از تکثیر باکتری‌های بیماری‌زا جلوگیری می‌کنند. این اثر ضد میکروبی به پیشگیری از اسهال و التهاب‌های گوارشی در گوساله‌های جوان منجر می‌شود. علاوه بر این، اسید بوتیریک با تحریک رشد پرزهای روده، سطح جذب را افزایش داده و بهینه‌سازی استفاده از مواد مغذی را در پی دارد. این امر نه تنها بهبود افزایش وزن روزانه و رشد هماهنگ گوساله‌ها را به دنبال دارد، بلکه در بلندمدت منجر به کاهش تلفات دوره شیرخوارگی، ارتقای سلامت دستگاه گوارش و در نهایت بهبود شاخص‌های تولیدی می‌شود. بنابراین، استفاده از این ترکیبات در جیره آغازین گوساله‌ها می‌تواند نقش مهمی در مدیریت تغذیه‌ای و بهره‌وری گله ایفا کند (Guilloteau et al., 2010). برای پایداری و خوش خوراکی بیشتر، بوتیرات به صورت نمک (سدیم بوتیرات یا کلسیم بوتیرات) استفاده می‌شود. این نمک‌ها اثرات مستقیمی بر دستگاه گوارش و قسمت‌های خلفی آن دارند و اثرات غیرمستقیمی بر لوزالمعده و روده کوچک دارند (Mentschel et al., 2001). مطالعات بر روی گوساله (Kotunia et al., 2004) و بره‌های از شیر گرفته شده (Le Gall et al., 2009) نشان داده‌اند که مصرف سدیم بوتیرات منجر به بهبود عملکرد تغذیه‌ای و شیرگیری زودتر پس از تولد می‌شود. در گوساله‌های تازه متولد شده، انتظار می‌رود که در هفته‌های اول زندگی، بیشتر بوتیرات مکمل شده به شکل محافظت‌شده، از شکمبه و شیردان عبور کرده و به روده کوچک تحویل داده شود، جایی که اثر موضعی بر اپیتلیوم روده دارد. مزیت بالقوه استفاده از این شکل بوتیرات در خوراک جامد، انتشار کندتر و پایداری بیشتر بوتیرات در شکمبه است و در نتیجه تسریع رشد شکمبه می‌باشد (Górka et al., 2011a; Kowalski et al., 2015). با توجه به اینکه تاکنون از بوتیرات سدیم محافظت‌شده در تغذیه گوساله‌های تازه متولد شده کمتر استفاده شده است و تأثیر آن بر افزایش وزن بدن، سرعت رشد، سن و وزن در زمان شیرگیری در دوره شیرخوارگی به عنوان یک عامل مهم در افزایش عملکرد گوساله‌های شیرخوار مورد بررسی قرار نگرفته است، این تحقیق با هدف بررسی تأثیر سطوح متفاوت سدیم بوتیرات محافظت‌شده بر مصرف خوراک، عملکرد رشد و برخی فراسنجه‌های خونی در گوساله‌های شیرخوار هلشتاین انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر در واحد دامپروری کهنه بیست شرکت صنایع دامپروری و لبنی استان قدس رضوی در شهرستان مشهد استان خراسان رضوی انجام شد. در این آزمایش، ۴۲ راس گوساله تازه متولد شده نر با میانگین وزن $1/2 \pm 44$ کیلوگرم و سن ۱۴ روزگی انتخاب شدند. پس از آماده‌سازی بستر و جایگاه، گوساله‌ها به طور تصادفی به سه گروه آزمایشی تقسیم شدند، هر گروه شامل ۱۴ رأس گوساله بود. جیره‌های مورد آزمایش شامل: تیمار شاهد (جیره آغازین بدون افزودنی)، جیره پایه حاوی ۰/۲۵ درصد بوتیرات سدیم محافظت شده (Innovad Company, Belgium)، و جیره پایه حاوی ۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم محافظت شده بودند (Górka et al., 2018). دوره آزمایش به مدت ۷۰ روز تا زمان از شیرگیری ادامه داشت. اجزا و ترکیب مواد مغذی و انرژی جیره پایه تغذیه شده در جدول ۱ آورده شده است. (Górka et al., 2018). دوره آزمایش به مدت ۷۰ روز تا زمان از شیرگیری ادامه داشت. اجزا، انرژی و مواد مغذی جیره پایه تغذیه شده در جدول ۱ آورده شده است.

عملکرد گوساله‌ها از طریق اندازه‌گیری وزن بدن در آغاز دوره و به صورت هفتگی مورد ارزیابی قرار گرفت. خوراک مصرفی به صورت دسترسی آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفت و مقدار آن هنگام تخصیص خوراک وزن شد. همچنین باقیمانده خوراک در روز بعد جمع‌آوری و توزین شد. در نهایت، بازده ماده خشک مصرفی بر اساس میزان خوراک مصرفی و افزایش وزن به دست آمده در تیمارهای مختلف محاسبه شد. پارامترهای رشد اسکلتی در تمام گوساله‌ها شامل محیط شکم، محیط قفسه سینه، عرض بین استخوان هیپ، طول بدن، ارتفاع کپل و ارتفاع جدوگاه در ابتدای آزمایش اندازه‌گیری و ثبت شد و سپس این اندازه‌گیری‌ها در انتهای دوره آزمایشی نیز تکرار گردید.

خون‌گیری از سیاهرگ وداج با استفاده از لوله‌های خلأ ۷ میلی لیتر، صبح روز ۲۵ و ۵۰ دوره آزمایش قبل از تغذیه شیر وعده صبح انجام شد. بلافاصله نمونه‌های خون به آزمایشگاه شرکت صنایع لبنی و دامپروری رضوی منتقل و به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم از آن جدا گردد. سپس سرم‌ها در میکروتیوب‌های ۲ میلی لیتر ریخته شده و تا زمان آنالیز فراسطح‌های خونی در دمای ۲۰- درجه سلسیوس نگهداری گردید. آنالیز فراسطح‌های خونی شامل گلوکز، پروتئین تام، آلبومین، گلوبولین، کلسترول، تری‌گلیسرید، نیتروژن اوره‌ای خون، آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز، با استفاده از کیت‌های آزمایشی شرکت پارس آزمون ایران و بتاهیدروکسی بوتیرات و ^۱TAC با کیت Randax انگلستان و مالون‌دی‌آلدئید با روش شیمیایی ^۲TBRBS با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر مدل Alcyon در آزمایشگاه مرکز تحقیقات کاربردی دارویی تبریز اندازه‌گیری شدند.

کلیه داده‌های بدست آمده از آزمایش در قالب طرح کاملاً تصادفی با ۳ تیمار و ۱۴ تکرار توسط نرم‌افزار آماری SAS (نسخه ۹،۱) به شرح زیر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + \varepsilon_{ij} \quad (\text{رابطه ۱})$$

که در آن Y_{ij} = مقدار هر مشاهده، μ = اثر میانگین جامعه، T_i = اثر ثابت تیمار و ε_{ij} = اثر خطای آزمایش می‌باشد. مقایسه میانگین‌ها با استفاده از آزمون توکی، در سطح ۵ درصد خطا انجام شد.

¹ Total Antioxidant Capacity

² Thiobarbituric Acid Reactive Substances

جدول ۱: مواد خوراکی و ترکیب شیمیایی جیره پایه آزمایشی تغذیه شده به گوساله های شیرخوار هلشتاین

Table 1- Feed ingredients and chemical composition of the basal experimental diet fed to Holstein suckling calves

مواد تشکیل دهنده Feed ingredients	درصد (ماده خشک) (% DM)
یونجه خشک Legume hay, mature	7.30
دانه ذرت Corn grain dry, medium grind	24.90
ذرت فلیک شده Corn grain, steam-flaked	23.65
دانه جو Barley grain, dry, ground	2.12
کنجاله سویا Soybean meal, expellers	20.42
کنجاله کلزا Canola meal	2.78
فول فت سویا Soybeans, whole roasted	4.93
کنجاله گلوتن ذرت Corn gluten meal	2.83
سبوس گندم Wheat bran	4.22
تفاله خشک چغندر Beet pulp, dry	2.88
پرمیکس ویتامین E Vit E premix	0.31
بی کربنات سدیم Sodium bicarbonate	0.52
مکمل ویتامینه ^۱ Vitamin Supplement	1.91
بنتونیت سدیم Sodium Bentonite	0.41
دی فسفات کلسیم DCP	0.20
کربنات کلسیم Calcium carbonate	0.72
کلرید سدیم Sodium chloride (salt)	0.62
اکسید منیزیم Magnesium oxide	0.20
مکمل معدنی ^۲ Mineral Supplement	0.64
مخمّر Yeast	0.20
مواد مغذی و انرژی Nutrients and energy	
ماده خشک (درصد) Dry matter (%)	88.80
انرژی قابل متابولیسم (مگا کالری در کیلوگرم ماده خشک)	3.26

Metabolisable energy (Mcal/kg DM)	16.10
فیبر نامحلول در شوینده خنثی	
Neutral Detergent Fiber (%)	8.70
فیبر نامحلول در شوینده اسیدی	
Acid Detergent Fiber (%)	20.30
پروتئین خام (درصد)	
Crude Protein (%)	37.30
نشاسته (درصد)	
Starch (%)	9.00
خاکستر خام (درصد)	
Ash (%)	0.68
کلسیم (درصد)	
Calcium (%)	0.51
فسفر (درصد)	
Phosphorus (%)	

۱- ترکیب مکمل ویتامینه در هر کیلوگرم شامل: ۵۰۰۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین A و ۱۰۰۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین D3
 1- Complementary composition of vitamins: Premix composition per kg: vitamin A, 500000 IU; vitamin D3, 100000 IU
 ۲- ترکیب مکمل معدنی در هر کیلوگرم شامل: ۱۹۶۰۰۰ میلی گرم کلسیم، ۹۶۰۰۰ میلی گرم فسفر، ۱۹۰۰۰ میلی گرم منیزیم، ۷۱۰۰۰ میلی گرم سدیم، ۳۰۰ میلی گرم مس، ۳۰۰۰ میلی گرم آهن، ۲۰۰ میلی گرم منگنز، ۳۰۰ میلی گرم روی، ۱۰۰ میلی گرم ید، ۱۰۰ میلی گرم کبالت، ۱۰۰ میلی گرم سلنیوم
 2- Complementary composition of minerals: Ca, 196000 mg; P, 96000; Mg, 19000 mg; Na, 71000; Cu, 300 mg; Fe, 3000 mg; Mn, 200 mg; Zn, 300 mg; I, 100 mg; Co, 100 mg; Se, 100 mg

نتایج و بحث

مصرف خوراک و عملکرد رشد

نتایج موجود در جدول ۲ نشان می‌دهد که اثر سطوح مختلف مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر میانگین ماده خشک مصرفی روزانه، میانگین افزایش وزن هفتگی و میانگین ضریب تبدیل خوراک مصرفی گوساله‌های شیرخوار معنی‌دار نشد. نتایج حاصل از مطالعه انجام شده بر روی گوساله و گوسفند از شیر گرفته شده نشان داده است که مصرف سدیم بوتیرات باعث بهبود عملکرد تغذیه‌ای شده است و در نتیجه زمان از شیرگیری پس از تولد را بهبود می‌بخشد (Hill et al., 2009). سدیم بوتیرات از طریق چند مکانیسم کلیدی، قابلیت هضم جیره را بهبود می‌بخشد: این ترکیب با تحریک رشد پرزهای روده و افزایش سطح جذب، توسعه دستگاه گوارش را تسریع می‌کند. همزمان با تنظیم میکروفلور روده و افزایش جمعیت باکتری‌های مفید تولیدکننده آنزیم، تجزیه مواد مغذی را بهبود می‌بخشد. بوتیرات همچنین با کاهش التهاب روده و افزایش ترشح آنزیم‌های گوارشی، بازده استفاده از خوراک را افزایش داده و در نهایت منجر به بهبود قابل توجه در هضم پروتئین‌ها، فیبر و کاهش ضریب تبدیل غذایی می‌شود که همگی در مجموع به افزایش عملکرد رشد گوساله‌ها منجر می‌گردد (Hill et al., 2009).

نتایج مطالعات مختلف نشان می‌دهد که استفاده از بوتیرات سدیم محافظت شده در جیره آغازین گوساله‌ها تأثیرات متفاوتی بر عملکرد و توسعه دستگاه گوارش داشته است. بر اساس گزارش گورکا و همکاران (Górka et al., 2011a, 2014) افزودن بوتیرات سدیم محافظت شده با دوز ۶ گرم بر کیلوگرم پلت استارتر (معادل ۳ گرم بر کیلوگرم کل جیره) در جیره حاوی مخلوط استارتر پلت شده با دانه کامل ذرت، منجر به بهبود توسعه پیش‌معده و روده کوچک و همچنین افزایش مصرف خوراک جامد شد. این یافته‌ها حاکی از تأثیر مثبت این ترکیب در دوزهای مناسب بر توسعه دستگاه گوارش و عملکرد تغذیه‌ای گوساله‌ها می‌باشد.

با این حال، مطالعات دیگر نشان داده‌اند که دوزهای بالاتر این مکمل ممکن است اثرات منفی به همراه داشته باشد. وانات و همکاران (Wanat *et al.*, 2015) گزارش کردند که استفاده از بوتیرات سدیم محافظت شده با دوزهای ۳، ۶ یا ۹ گرم بر کیلوگرم ماده خشک در جیره استارتر پلت شده، در دوزهای بالاتر از ۳ گرم بر کیلوگرم ماده خشک اثر منفی بر مصرف خوراک جامد و افزایش وزن روزانه^۲ (ADG) داشته است. این نتایج نشان می‌دهد که دوز بهینه این مکمل باید به دقت مورد توجه قرار گیرد.

همچنین، در مورد تأثیر دوز ۳ گرم بر کیلوگرم ماده خشک بوتیرات سدیم محافظت شده در جیره استارتر پلت شده، نتایج متناقضی گزارش شده است. در حالی که در یک مطالعه این دوز منجر به افزایش مصرف خوراک جامد در دوره پیش از شیرگیری شده بود، در مطالعه دیگر اثر معنی‌داری مشاهده نشد. این تفاوتها ممکن است ناشی از عوامل مختلفی از جمله تفاوت در شرایط مدیریتی، ترکیب جیره پایه یا تفاوت در ژنتیک گوساله‌ها باشد (Burakowska *et al.*, 2017).

مکمل سدیم بوتیرات با مکانیسم‌های متعددی موجب افزایش مصرف کنسانتره و بهبود دسترسی به مواد مغذی می‌شود. این ترکیب از طریق تحریک رشد پاپیلاهای شکمبه و توسعه زودرس سیستم گوارشی، ظرفیت تخمیر و هضم خوراک را افزایش می‌دهد. همزمان با تنظیم میکروفلور شکمبه و روده، جمعیت باکتری‌های مفید تولیدکننده آنزیم‌های هضمی را تقویت کرده و جذب مواد مغذی را بهبود می‌بخشد. از طرفی، بوتیرات با تأثیر بر مراکز اشتها در مغز و تنظیم هورمون‌های گرسنگی، تمایل حیوان به مصرف خوراک را افزایش داده و در نهایت منجر به افزایش مصرف کنسانتره و بهبود قابلیت هضم مواد مغذی می‌گردد (Hill *et al.*, 2009).

در دستگاه گوارش نشخوارکنندگان، قسمت‌های بالایی شامل دهان، مری، شکمبه، نگاری و هزارلا و شیردان است که محیطی اسیدی (pH 2-3) دارد و بوتیرات آزاد در این ناحیه به سرعت تجزیه می‌شود. در مقابل، قسمت‌های پایینی شامل روده باریک (محل اصلی جذب مواد مغذی) و روده بزرگ است که محیطی خنثی تا قلیایی (pH 6-7) دارد. بوتیرات پوشش‌دار با مقاومت در برابر اسید شیردان، به صورت هدفمند در روده باریک آزاد می‌شود و به این ترتیب اثرات مطلوب خود را بر رشد پرزهای روده، جذب مواد مغذی و کنترل پاتوژن‌ها اعمال می‌کند. لازم به ذکر است علت اینکه بوتیرات پوشش‌دار در برابر اسیدیته شیردان مقاوم است ولی در روده باریک آزاد می‌شود به دلیل عواملی می‌باشد از جمله: ۱) فناوری پوشش‌دهی (Encapsulation Technology):^۳ بوتیرات پوشش‌دار با استفاده از لایه‌هایی از مواد مقاوم به اسید (مانند چربی‌های خاص، پلیمرهای زیست‌سازگار یا رزین‌ها) پوشش داده می‌شود این مواد به گونه‌ای انتخاب می‌شوند که در محیط اسیدی (pH 2-3 شیردان) پایدار باقی بمانند و تجزیه نشوند (Yang *et al.*, 2023)، ۲) مقاومت در برابر اسید شیردان: مواد پوشش‌دهنده دارای ویژگی‌هایی هستند که در pH پایین (محیط اسیدی شیردان) حل نمی‌شوند یا تغییر ساختار نمی‌دهند. به همین دلیل، بوتیرات داخل این پوشش‌ها باقی می‌ماند و آزاد نمی‌شود (Baipai *et al.*, 2008)، ۳) آزادسازی هدفمند در روده باریک: زمانی که بوتیرات پوشش‌دار به روده باریک می‌رسد (که pH آن تقریباً ۶ تا ۷ و محیطی خنثی تا قلیایی است)، پوشش به

² Average Daily Gain

^۳ Encapsulation Technology

دلیل حساسیت به این تغییر pH یا به خاطر فعالیت آنزیم‌های خاص روده، تجزیه می‌شود و بوتیرات آزاد می‌گردد (He et al., 2025). بنابراین، این طراحی هوشمندانه باعث می‌شود بوتیرات بدون تجزیه شدن از محیط اسیدی شیردان عبور کند و به صورت هدفمند در روده باریک آزاد شود، جایی که بیشترین اثر را بر سلامت و رشد گوساله دارد. این فناوری در بسیاری از مکمل‌های دام و طیور برای عبور از بخش‌های اسیدی دستگاه گوارش و آزادسازی هدفمند مواد مغذی یا افزودنی‌ها به کار می‌رود و این ویژگی باعث می‌شود بیش از ۷۰ درصد بوتیرات مصرفی به محل مورد نظر در دستگاه گوارش برسد.

استفاده از بوتیرات محافظت شده سبب بهبود سلول‌های اپیتلیال روده و سایر بافت‌ها، افزایش رشد پاپیلای شکمبه، کنترل پاتوژن‌ها و بهبود ضریب تبدیل غذایی می‌شود (Wanat, et al., 2015). اگرچه بوتیرات پوشش‌دار عمدتاً برای رهایش در روده طراحی شده، اما به صورت غیرمستقیم رشد پاپیلای شکمبه را نیز تحریک می‌کند. بخشی از بوتیرات جذب‌شده از روده وارد گردش خون شده و به شکمبه می‌رسد، که به عنوان منبع انرژی برای سلول‌های پوششی شکمبه عمل می‌کند. همچنین، بوتیرات با تحریک ترشح فاکتورهای رشد مانند IGF-1 و بهبود سلامت کلی دستگاه گوارش، توسعه پاپیلاهای شکمبه را تسهیل می‌نماید. این مکانیسم‌ها باعث می‌شوند بوتیرات محافظت‌شده، علی‌رغم هدف‌گیری اصلی در روده، تأثیر مثبتی بر رشد و تکامل شکمبه نیز داشته باشد.

جدول ۲: اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر عملکرد رشد گوساله‌های شیرخوار

Table 4-5- Effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on growth performance of suckling calves

گروه های آزمایشی Treatment	شاهد ^۱ Control	۰/۲۵ درصد بوتیرات سدیم ^۲ 0.25 % sodium butyrate	۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم ^۳ 0.50 % sodium butyrate	SEM*	P-Value**
میانگین افزایش وزن روزانه (گرم/روز) Average daily weight gain (g/d)	38.43	39.21	40.46	1.54	0.642
ماده خشک مصرفی روزانه (گرم/روز) Daily dry matter intake (g/d)	50.04	49.15	50.79	1.86	0.826
میانگین ضریب تبدیل غذایی روزانه (گرم/گرم/روز) Average daily feed conversion ratio (g/g/d)	0.77	0.80	0.81	0.02	0.561

^۱ تیمار شاهد (جیره پایه): جیره استارتر بدون افزودنی، ^۲ جیره پایه حاوی ۰/۲۵ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، ^۳ جیره پایه حاوی ۰/۵۰ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، * خطای معیار میانگین، ** سطح معنی داری

^۱. Control treatment (basal diet): Starter diet without additives, ^۲ Basal diets containing 0.25% of protected sodium butyrate, ^۳ Basal diets containing 0.5% of feed protected sodium butyrate, * Standard error of the mean, ** Significance level

فراسنجه‌های خونی گوساله‌های شیرخوار (۲۵ و ۵۰ روزگی)

نتایج جدول شماره ۳ نشان داد در ۲۵ روزگی دوره پرورش، سطوح مختلف مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده تأثیر معنی داری بر پروتئین تام و کلسترول نداشت ($P > 0.05$)، اما اثرات معنی داری بر آلبومین، گلوکز، تری گلیسیرید، اوره و بتاهیدروکسی بوتیرات مشاهده شد ($P < 0.05$) بطوری که بیشترین میزان آلبومین در تیمار شاهد و سطح ۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم محافظت شده (3.44)، و کمترین آن در سطح ۰/۲۵ درصد (3.34) ثبت شد. گلوکز نیز بالاترین سطح را در تیمار شاهد و سطح ۰/۲۵ درصد (به ترتیب 122.4 و 151.1) و کمترین را در سطح ۰/۵۰ درصد (106.2) نشان داد. برای تری

گلیسیرید، بیشترین مقدار در سطح ۵۰/۰ درصد (23.29) و کمترین در تیمار شاهد و سطح ۲۵/۰ درصد (به ترتیب 18.21 و 17.93) مشاهده شد. اوره بیشترین مقدار را در تیمار شاهد و سطح ۲۵/۰ درصد (به ترتیب 29.00 و 26.57) و کمترین را در سطح ۵۰/۰ درصد (20.79) داشت، در حالی که بتاهیدروکسی بوتیرات کمترین سطح را در سطح ۲۵/۰ درصد و بیشترین را در تیمار شاهد نشان داد.

در ۵۰ روزگی، تأثیر مکمل بر آلومین، گلوکز، کلسترول و بتاهیدروکسی بوتیرات غیرمعنی دار بود ($P > 0.05$)، اما پروتئین تام، تری گلیسیرید و اوره به طور معنی داری تحت تأثیر قرار گرفتند ($P < 0.05$). پروتئین تام در سطوح ۲۵/۰ درصد و ۵۰/۰ درصد بالاترین (به ترتیب 7.40 و 7.34) و در تیمار شاهد کمترین مقدار (7.14) را داشت. تری گلیسیرید نیز در سطوح ۲۵/۰ درصد و ۵۰/۰ درصد بیشترین (به ترتیب 35.00 و 30.93) و در تیمار شاهد کمترین سطح (25.86) را نشان داد. برای اوره، بیشترین مقدار در تیمار شاهد و سطح ۲۵/۰ درصد (به ترتیب 33.29 و 23.93) و کمترین در سطح ۵۰/۰ درصد (20.79) مشاهده شد، در حالی که بتاهیدروکسی بوتیرات (با وجود عدم معنی داری آماری) کمترین مقدار را در سطح ۵۰/۰ درصد به خود اختصاص داد. این نتایج حاکی از آن است که اثرات بوتیرات سدیم محافظت شده به دوز مصرفی و مدت زمان استفاده وابسته است و سطوح بالاتر (۰/۰۵ درصد) در بهبود شاخص‌های متابولیک مانند پروتئین تام در تحقیق حاضر مؤثرتر عمل کرده است.

تغذیه گوساله‌ها با سدیم بوتیرات، باعث افزایش بوتیریک اسید در شکمبه و فعال شدن مسیر کتوژنز می‌شود. رایس و همکاران (Rice et al., 2019) گزارش کردند که این امر منجر به افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات خون و کاهش غلظت گلوکز خون می‌گردد. کاتو و همکاران (Kato et al., 2011) نیز کاهش گلوکز خون را با مکمل بوتیرات تایید کردند. با این وجود، گزارش شده است که اثر متقابل مصرف علوفه و سدیم بوتیرات بر گلوکز معنی‌دار نشده است و گزارش کردند که گوساله‌های دریافت‌کننده سدیم بوتیرات، بیشترین غلظت گلوکز پلاسما را داشتند (Ślusarczyk et al., 2010) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد.

تغذیه با سدیم بوتیرات، نسبت اسیدهای چرب فرار شکمبه را تغییر داده و به ویژه پروپیونات (پیش‌ساز اصلی گلوکز) را کاهش می‌دهد. بتاهیدروکسی بوتیرات نشان‌دهنده توسعه شکمبه و آغاز متابولیسم محصولات نهایی تخمیر است و با رشد شکمبه افزایش می‌یابد. کوئیگلی و همکاران (Quigley et al., 1992) نیز بتاهیدروکسی بوتیرات را نماد توسعه شکمبه دانسته و ارتباط معنی‌داری بین آن و توسعه شکمبه یافتند. آن‌ها تاکید دارند که گوساله‌ها قبل از توسعه شکمبه از گلوکز به عنوان منبع انرژی استفاده می‌کنند، اما با توسعه شکمبه و نقش بتاهیدروکسی بوتیرات، با تغذیه جدید سازگار می‌شوند؛ در غیر این صورت، رشد کاهش می‌یابد. با این حال، برگمن (Bergman, 1990) افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات خون با افزودن سدیم بوتیرات محافظت‌شده را نشان داد، در حالی که (Ferreira and Bittar, 2010) تأثیری نیافتند.

از طرفی، به نظر می‌رسد در نشخوارکنندگان، با رشد شکمبه، غلظت گلوکز کاهش و غلظت بتاهیدروکسی بوتیرات افزایش می‌یابد تحقیقات نشان داده‌اند که در گوساله‌های تغذیه شده با مکمل بوتیرات، بتاهیدروکسی بوتیرات بلافاصله پس از مصرف غذا در پلاسما یافت نشده، که نشان‌دهنده متابولیسم سریع آن در شکمبه است. (Quigley, 1996) اگرچه مطالعات دیگر افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات با افزایش سن را نشان داده‌اند (Greenwood et al., 1997; Quigley et al., 1992)، اما این نتیجه در تحقیق حاضر مشاهده نشد. احتمالاً دلیل عدم افزایش بتاهیدروکسی بوتیرات در سنین بالاتر این است که بوتیرات باعث توسعه شکمبه شده و عمده‌تاً در قسمت‌های فوقانی دستگاه گوارش متابولیزه می‌شود (Manzanilla et al., 2010).

(2006) در نتیجه در خون کمتر یافت می‌شود. همچنین، در سنین پایین‌تر تامین گلوکز وابسته به مسیر گلوکونئوز، لاکتوز موجود در شیر به عنوان پیش ساز تولید گلوکز و جذب مستقیم گلوکز از روده و استفاده به عنوان منبع تامین انرژی بدن است، اما با توسعه شکمبه و پایداری شدن میکروارگانیسم‌ها، تولید گلوکز از گلوکونئوز کاهش می‌یابد، که باعث کاهش گلوکز در سن ۲۵ روزگی می‌گردد. با کاهش گلوکز خون، آلبومین نیز کاهش می‌یابد و گوساله‌ها برای تامین گلوکز، اسیدهای آمینه را در مسیر گلوکونئوز می‌شکنند (Rice et al., 2019) در همین راستا، ساواری و گویلویتین (Guilloteau et al., 2010) گزارش کردند که اسید بوتیریک در جیره آغازین گوساله‌ها، پروتئین کل و آلبومین خون را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد که با نتایج این آزمایش در رابطه با آلبومین همخوانی نداشت. نیتروژن اوره‌ای خون (BUN^1) حاصل سم‌زدایی آمونیاک در کبد است. به ازای هر مولکول آمونیاک سم‌زدایی شده، یک سوم از طریق ادرار دفع و دو سوم دیگر از طریق مسیر بزاق-خون-شکمبه به گردش درمی‌آید. شکمبه به عنوان یک مخزن تخمیر، نقش مهمی در تغییر غلظت اوره خون دارد، زیرا محل اصلی تولید آمونیاک در بدن حیوان است. این آمونیاک می‌تواند به عنوان منبع نیتروژن توسط باکتری‌های شکمبه مورد استفاده قرار گیرد. در مطالعه حاضر، با افزایش سن و تکمیل فلور میکروبی شکمبه، توانایی استفاده از آمونیاک به عنوان منبع نیتروژن توسعه یافته و باعث کاهش انتشار آمونیاک به خون و متعاقباً کاهش اوره خون گردیده است. این اثر، به ویژه با افزایش سطح مکمل بوتیرات سدیم محافظت‌شده مشاهده شده است. دلیل این امر آن است که بوتیرات سدیم باعث افزایش و تحریک رشد پاپیلای شکمبه شده و توسعه فلور میکروبی حیوان را سرعت می‌بخشد، در نتیجه آمونیاک کمتری وارد خون شده و BUN کاهش می‌یابد. اگرچه بوتیرات پوشش‌دار عمدتاً برای رهایش در روده طراحی شده، اما به صورت غیرمستقیم رشد پاپیلای شکمبه را نیز تحریک می‌کند. بخشی از بوتیرات جذب‌شده از روده وارد گردش خون شده و به شکمبه می‌رسد، که به عنوان منبع انرژی برای سلول‌های پوششی شکمبه عمل می‌کند. همچنین، بوتیرات با تحریک ترشح فاکتورهای رشد مانند IGF-1 و بهبود سلامت کلی دستگاه گوارش، توسعه پاپیلاهای شکمبه را تسهیل می‌نماید. این مکانیسم‌ها باعث می‌شوند بوتیرات محافظت‌شده، علی‌رغم هدف‌گیری اصلی در روده، تأثیر مثبتی بر رشد و تکامل شکمبه نیز داشته باشد. کاهش BHBA علی‌رغم مصرف ۰/۲۵ درصد بوتیرات محافظت‌شده، احتمالاً نشان‌دهنده آن است که سلول‌های کبدی گوساله‌های جوان به جای کتوز، بوتیرات را به طور کامل برای تولید انرژی اکسید می‌کنند. همچنین، چون دیواره شکمبه گوساله‌های جوان هنوز کامل رشد نکرده، مواد مغذی مثل بوتیرات به خوبی از آن جذب نمی‌شوند.

جدول ۳: اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت‌شده بر متابولیت‌های خونی گوساله‌های شیرخوار در سن ۲۵ و ۵۰ روزگی

Table 3: Effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on blood metabolites of dairy calves at 25 and 50 d

گروه های آزمایشی	شاهد ^۱	۰/۲۵ درصد بوتیرات سدیم ^۲	۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم ^۳	SEM*	P-Value**	
Treatment	Control	0.25 % sodium butyrate	0.50 % sodium butyrate			
پروتئین تام (گرم/دسی لیتر)						
Total protein (g/dL)						
۲۵ روزگی	25 days	7.01	6.76	6.94	0.133	0.101
۵۰ روزگی	50 days	7.14 ^b	7.40 ^a	7.34 ^{ab}	0.112	0.050
آلبومین (گرم/دسی لیتر)						
Albumin (g/dL)						

¹ Blood Urea Nitrogen

۲۵ روزگی	25 days	3.44 ^a	3.34 ^b	3.44 ^a	0.043	0.054
۵۰ روزگی	50 days	3.44	3.35	3.43	0.061	0.290
گلوکز (میلی گرم / دسی لیتر)						
Glucose (mg/dL)						
۲۵ روزگی	25 days	122.4 ^a	151.1 ^a	106.2 ^b	6.271	0.021
۵۰ روزگی	50 days	85.07	86.71	86.79	3.200	0.911
کلسترول (میلی گرم / دسی لیتر)						
Cholesterol (mg/dL)						
۲۵ روزگی	25 days	101.93	99.711	97.14	4.472	0.753
۵۰ روزگی	50 days	103.57	102.29	99.57	5.830	0.880
تری گلیسرید (میلی گرم / دسی لیتر)						
Triglycerides (mg/dL)						
۲۵ روزگی	25 days	18.21 ^b	17.93 ^b	23.29 ^a	1.745	0.045
۵۰ روزگی	50 days	25.86 ^b	35.00 ^a	30.93 ^{ab}	3.146	0.020
بتا هیدروکسی بوتیرات (Mmol/L)						
BHBA (Mmol/L)						
۲۵ روزگی	25 days	0.111 ^a	0.097 ^b	0.114 ^a	0.006	0.042
۵۰ روزگی	50 days	0.11	0.12	0.13	0.011	0.082
نیتروژن اوره ای خون (میلی گرم / دسی لیتر)						
BUN (mg/dL)						
۲۵ روزگی	25 days	13.55	12.42	11.32	0.811	0.163
۵۰ روزگی	50 days	15.55	11.18	9.71	2.472	0.232

^۱ تیمار شاهد (جیره پایه): جیره استارتر بدون افزودنی، ^۲ جیره پایه حاوی ۰/۲۵ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، ^۳ جیره پایه حاوی ۰/۵۰ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، * خطای معیار میانگین، ** سطح معنی داری

¹ Control treatment (basal diet): Starter diet without additives, ² Basal diets containing 0.25% of protected sodium butyrate, ³ Basal diets containing 0.5% of feed protected sodium butyrate, * Standard error of the mean, ** Significance level

پارامترهای استرس اکسیداتیو گوساله‌های شیرخوار (۲۵ و ۵۰ روزگی)

نتایج موجود در جدول شماره ۴ نشان می‌دهد که اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم خون در روز ۵۰ دوره پرورش معنی‌دار نبود ($P > 0.05$). همچنین نتایج موجود در جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر مالون‌دی‌آلدئید در روز ۵۰ دوره معنی‌دار شد ($P < 0.05$). همانگونه که در جدول شماره ۴ مشاهده می‌شود بیشترین سطح مالون‌دی‌آلدئید سرم خون در تیمار شاهد و سطح ۰/۲۵ درصد (به ترتیب 2.07 و 2.26) و کمترین سطح مالون‌دی‌آلدئید سرم خون در سطح ۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم محافظت شده (1.91) در روز ۵۰ دوره پرورش بود.

نتایج موجود در جدول شماره ۴ نشان می‌دهد که اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم خون در روز ۵۰ دوره پرورش معنی‌دار نبود. همچنین نتایج موجود در جدول شماره ۴ نشان می‌دهد که اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر مالون‌دی‌آلدئید در روز ۵۰ دوره معنی‌دار گشت. همانگونه که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود بیشترین سطح مالون‌دی‌آلدئید سرم خون در تیمار

شاهد و سطح ۰/۲۵ درصد و کمترین سطح مالون دی آلدئید سرم خون در سطح ۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم محافظت شده در روز ۵۰ دوره پرورش بود.

نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد که در روز ۲۵ دوره آزمایش، سطوح مختلف بوتیرات سدیم محافظت شده، اثر معناداری بر آنزیم آلانین آمینوترانسفراز سرم خون نداشت، اما اثر معناداری بر آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز، ظرفیت آنتی اکسیدانی و مالون دی آلدئید سرم خون داشت. بیشترین میزان آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز در سطح ۰/۲۵ درصد و ۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم و کمترین میزان آن در تیمار شاهد مشاهده شد. بیشترین میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی در تیمار شاهد و سطح ۰/۵۰ درصد و کمترین میزان آن در سطح ۰/۲۵ درصد بوتیرات سدیم بود. بیشترین سطح مالون دی آلدئید در تیمار شاهد و سطح ۰/۲۵ درصد و کمترین سطح آن در سطح ۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم مشاهده گردید.

افزایش سطح AST در گوساله‌های تغذیه شده با بوتیرات سدیم در ۲۵ روزگی احتمالاً ناشی از تأثیر این ترکیب بر متابولیسم کبدی یا یکپارچگی غشای سلولی هپاتوسیت‌ها است. بوتیرات سدیم ممکن است با تحریک فعالیت متابولیک یا ایجاد استرس اکسیداتیو خفیف، موجب نشت AST از سلول‌های کبدی یا عضلانی به گردش خون شود. همچنین، تغییرات میکروبیوم روده و جذب احتمالی متابولیت‌های باکتریایی نیز می‌تواند در این افزایش نقش داشته باشد (Bilgeçli and Yılmaz, 2024).

در انتهای دوره آزمایشی (روز ۵۰)، سطوح مختلف بوتیرات سدیم محافظت شده، اثر معناداری بر آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز، و همچنین ظرفیت آنتی اکسیدانی سرم خون نداشت، اما اثر معناداری بر مالون دی آلدئید داشت. مشابه روز ۲۵، بیشترین سطح مالون دی آلدئید در تیمار شاهد و سطح ۰/۲۵ درصد و کمترین سطح آن در سطح ۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم مشاهده شد. احتمالاً دلیل تغییر غلظت آنزیم‌های کبدی در روز ۲۵ دوره آزمایش تفاوت در غلظت تری گلیسرید در خون گوساله‌ها است (Stewart et al., 1978). چنانچه مشاهده می‌شود سطح تری گلیسرید خون در تیمار ۰/۵۰ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده بالاترین مقدار است که این خود می‌تواند نشان‌دهنده التهاب باشد. مقالات تحقیقاتی رابطه بین چربی رژیم غذایی، لیپیدهای خون و عملکرد کبد در گوساله‌ها را مورد بررسی قرار داده‌اند. استوارت و همکاران (Stewart et al., 1978) دریافتند که منابع مختلف تری گلیسرید موجود در شیر بر سطح کلسترول خون تأثیر می‌گذارد (Mentschel et al., 2001). اگرچه معمولاً افزایش تری گلیسرید با بروز التهاب و افزایش شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی مانند MDA همراه است، اما مقدار MDA می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی نظیر نوع اسیدهای چرب مصرفی، سطح آنتی اکسیدان‌ها (همان‌طور که در تیمار ۵۰/۰ درصد، بیشترین مقدار آنتی اکسیدان مشاهده شد)، زمان نمونه‌گیری و سایر شرایط متابولیکی قرار گیرد. بنابراین، پایین بودن سطح MDA در تیماری با تری گلیسرید بالا الزاماً نشانه تناقض نیست و ممکن است به دلیل حضور مقادیر بالای آنتی اکسیدان یا نوع چربی مصرفی باشد. برای تفسیر دقیق‌تر این نتایج، باید ترکیب جیره و شرایط آزمایش به طور جامع‌تر بررسی شود تا ارتباط میان این شاخص‌ها به درستی مشخص گردد.

اندازه گیری مالون دی آلدئید (MDA^1)، گلوکاتیون احیا (GSH^2) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC^3) از مهم ترین ابزارهای بررسی شرایط استرس اکسیداتیو می باشد (Castillo *et al.*, 2005).

کاهش MDA در سطح 0.50 درصد بوتیرات سدیم در مقابل سطح 0.25 و تیمار شاهد ممکن است به دلیل افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی کبدی (SOD , CAT , GPx) و مهار التهاب توسط بوتیرات سدیم در غلظت 0.50 درصد باشد. در غلظت پایین تر، این فعال سازی ممکن است ناکافی باشد و استرس اکسیداتیو بدون دفاع کافی باقی بماند. در پاسخ به کاهش سطح گلوکز خون گوساله ها در سن ۲۵ روزگی می توان گفت اسیدهای چرب غیراشباع از ذخایر چربی بدن آزاد شده در نتیجه این ترکیبات به وسیله کبد گرفته شده، یا به طور کامل اکسید شده و تولید انرژی می کنند و یا دچار اکسیداسیون نسبی شده که در اثر آن اجسام کتونی تولید می شوند که در این شرایط بدن حیوان جهت برون رفت از حالت استرس ایجاد شده واکنش نشان داده و آنزیم های آنتی اکسیدانی کبد فعال شده، سبب حفظ شرایط طبیعی بدن گردیده است، کاهش سطح مالون دی آلدئید سرم خون گوساله ها در سطح 0.50 درصد سدیم بوتیرات محافظت شده در آزمایش حاضر بیانگر حفظ حالت طبیعی بدن و کاهش سطح پراکسیداسیون های لیپیدی و کاهش التهاب در بدن گوساله ها می باشد.

افزایش همزمان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و سطح MDA در روز ۲۵ می تواند نشان دهنده یک وضعیت پیچیده متابولیکی باشد. این پدیده احتمالاً بازتابی از یک پاسخ تطابقی سیستم آنتی اکسیدانی بدن به استرس اکسیداتیو قبلی است که منجر به تجمع MDA شده است. ممکن است یک تأخیر زمانی بین شروع استرس اکسیداتیو و فعال شدن کامل سیستم دفاعی وجود داشته باشد. همچنین، این وضعیت می تواند ناشی از تغییرات در تولید گونه های فعال اکسیژن یا اختلال در عملکردهای سلولی باشد که بر تعادل اکسیدانی-آنتی اکسیدانی تأثیر می گذارد (Soleimani *et al.*, 2008).

جدول ۴: اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر فراسنجه های استرس اکسیداتیو گوساله های شیرخوار در سن ۲۵ و ۵۰ روزگی

Table 4: Effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on oxidative stress parameters of newborn calves at 25 and 50 d

گروه های آزمایشی Treatment	شاهد ^۱ Control	۰/۲۵ درصد بوتیرات سدیم ^۲ 0.25 % sodium butyrate	۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم ^۳ 0.50 % sodium butyrate	SEM*	P-Value**	
آسپاراتات آمینوترانسفراز AST(U/L)						
۲۵ روزگی	25 days	51.14 ^b	59.50 ^a	57.07 ^{ab}	3.53	0.021
۵۰ روزگی	50 days	68.79	69.86	61.29	5.85	0.535
آلانین آمینوترانسفراز ALT (U/L)						
۲۵ روزگی	25 days	13.29	13.79	12.93	1.19	0.884
۵۰ روزگی	50 days	18.14	19.00	15.57	1.75	0.163
آنتی اکسیدان Antioxidant (mmol/L)						
۲۵ روزگی	25 days	0.50 ^{ab}	0.49 ^b	0.54 ^a	0.23	0.032
۵۰ روزگی	50 days	0.50	0.51	0.53	0.39	0.716

¹ Malondialdehyde

² C10H17N3O6S

³ Total Antioxidant Capacity

مالون دی آلدئید

MDA(Nmol/L)

۲۵ روزگی	25 days	2.49 ^a	2.21 ^{ab}	1.97 ^b	0.20	0.040
۵۰ روزگی	50 days	2.07 ^{ab}	2.26 ^a	1.91 ^b	0.16	0.043

^۱ تیمار شاهد (جیره پایه): جیره استارتر بدون افزودنی، ^۲ جیره پایه حاوی ۰/۲۵ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، ^۳ جیره پایه حاوی ۰/۵۰ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، * خطای معیار میانگین، ** سطح معنی داری

¹ Control treatment (basal diet): Starter diet without additives, ² Basal diets containing 0.25% of protected sodium butyrate, ³ Basal diets containing 0.5% of feed protected sodium butyrate, * Standard error of the mean, ** Significance level

صفات اسکلتی گوساله‌های شیرخوار در ۵۰ روزگی

نتایج موجود در جدول شماره ۵ نشان می‌دهد که اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر طول بدن و ارتفاع هیپ در گوساله‌های شیرخوار در انتهای دوره از شیرگیری معنی‌دار شده است. همچنین اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر دور سینه، ارتفاع جدوگاه و عرض پین و عرض هیپ در گوساله‌های شیرخوار در انتهای دوره از شیرگیری معنی‌دار نشده است.

بهبود فاکتورهای اسکلتی مانند طول بدن و ارتفاع هیپ در گوساله‌های شیرخوار می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی باشد که به تغذیه، ژنتیک، مدیریت پرورش، و شرایط محیطی مرتبط هستند. تغذیه مناسب و متوازن سبب افزایش مصرف مواد مغذی می‌شود همچنین جیره غذایی سرشار از پروتئین، انرژی، مواد معدنی (کلسیم، فسفر، منیزیم)، و ویتامین‌ها (A، D و E) می‌تواند به رشد اسکلتی بهتر کمک کند (Agakhani et al., 2020).

یکی از دلایل احتمالی دیگر می‌تواند مصرف کافی شیر و جایگزین‌های شیری باشد، که وجود مقدار کافی لاکتوز و چربی در شیر باعث رشد مطلوب و افزایش طول بدن می‌شود. استفاده از مکمل‌های بوتیرات سدیم، پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و اسیدهای آمینه ضروری مانند لیزین و متیونین می‌تواند رشد استخوانی را تحریک کنند. عملکرد هورمونی و متابولیسمی مانند هورمون رشد (GH^۱) و IGF-1^۲ نقش مهمی در رشد استخوانی دارند که مقدار آن‌ها تحت تأثیر تغذیه، سلامت گوساله و میزان دریافت انرژی است. تأثیر اسیدهای چرب فرار (VFA^۳) مانند بوتیرات و پروپیونات می‌تواند رشد پرزهای روده‌ای را بهبود داده و جذب مواد مغذی را افزایش دهند که منجر به افزایش رشد طولی بدن می‌شود.

در نهایت احتمالاً افزودن بوتیرات سدیم محافظت‌شده به جیره گوساله‌های شیرخوار باعث افزایش رشد استخوانی و در نتیجه افزایش طول بدن شود. این اثر می‌تواند به دلیل بهبود قابلیت هضم مواد مغذی، کاهش التهاب‌های روده‌ای و افزایش ترشح هورمون‌های رشد باشد (Seifdavati et al., 2019).

جدول ۵: اثر سطوح متفاوت مکمل بوتیرات سدیم محافظت شده بر صفات اسکلتی گوساله‌های شیرخوار تازه متولد شده در انتهای دوره (۵۰ روزگی)

Table 5: The effect of different levels of protected sodium butyrate supplementation on the skeletal characteristics of dairy calves at the end of the period (50 d)

گروه های آزمایشی	شاهد ^۱	۰/۲۵ درصد بوتیرات سدیم ^۲	۰/۵۰ درصد بوتیرات سدیم ^۳	SEM*	P-Value**
Treatment	Control	0.25 % sodium butyrate	0.50 % sodium butyrate		
طول بدن (سانتی متر)	70.64 ^b	76.57 ^a	70.00 ^b	0.95	0.0001
Body length (cm)					

¹ Growth Hormone

² Insulin-like Growth Factor 1

³ Short-chain fatty acids

دور سینه (سانتی متر)	102.14	104.21	102.86	0.97	0.323
chest girth (cm)					
ارتفاع هیپ (سانتی متر)	99.79 ^b	102.14 ^a	100.71 ^{ab}	0.76	0.050
Hip height (cm)					
ارتفاع جدوگاه (سانتی متر)	96.86	97.86	96.50	0.74	0.415
Wither height (cm)					
عرض هیپ (سانتی متر)	24.54	25.39	24.39	0.38	0.157
Hip width (cm)					
عرض پین (سانتی متر)	29.25	30.07	29.61	0.29	0.158
Pin width (cm)					

^۱ تیمار شاهد (جیره پایه): جیره استارتر بدون افزودنی، ^۲ جیره پایه حاوی ۰/۲۵ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، ^۳ جیره پایه حاوی ۰/۵۰ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، * خطای معیار میانگین، ** سطح معنی داری

¹ Control treatment (basal diet): Starter diet without additives, ² Basal diets containing 0.25% of protected sodium butyrate, ³ Basal diets containing 0.5% of feed protected sodium butyrate, * Standard error of the mean, ** Significance level

نتیجه گیری کلی

نتایج این پژوهش نشان داد که تغذیه گوساله‌ها با سطح ۰/۵۰ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده، منجر به افزایش معنی دار غلظت بتا-هیدروکسی بوتیرات سرم خون در سن ۲۵ روزگی شد. در سن ۵۰ روزگی، این تیمار باعث افزایش معنی دار پروتئین تام و تری گلیسیرید سرم خون همراه با کاهش قابل توجه اوره سرم گردید. فعالیت آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز (AST) در سن ۲۵ روزگی در سطح ۰/۲۵ درصد سدیم بوتیرات محافظت شده به طور معنی داری افزایش یافت. همچنین در همین سن، ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (TAC) در گروه دریافت کننده ۰/۵۰ درصد سدیم بوتیرات نسبت به گروه ۰/۲۵ درصد به شکل چشمگیری بیشتر بود، در حالی که سطح مالون دی آلدئید (MDA) به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی، در بالاترین سطح بوتیرات (۵، درصد) کمترین مقدار را نشان داد. این یافته‌ها حاکی از آن است که سدیم بوتیرات محافظت شده نه تنها بر متابولیسم انرژی (از طریق افزایش بتا-هیدروکسی بوتیرات) تأثیرگذار است، بلکه با بهبود شاخص‌های خونی مانند پروتئین تام و کاهش استرس اکسیداتیو (کاهش MDA و افزایش TAC) نقش محافظتی در سلامت کبد ایفا می‌کند. با توجه به کاهش اوره خون که نشان دهنده بهینه‌سازی استفاده از نیتروژن است و بهبود پروفایل آنتی اکسیدانی، استفاده از مکمل سدیم بوتیرات محافظت شده به ویژه در سطح ۰/۵ درصد، به عنوان راهکاری مؤثر برای ارتقای سلامت متابولیک و کاهش آسیب‌های اکسیداتیو در گوساله‌ها قابل توصیه است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان این طرح بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر و قدردانی خود را از شرکت صنایع دامپروری و لبنی آستان قدس رضوی که در انجام هر چه بهتر این طرح ما را یاری رساندند به عمل آورند.

References

1. Agakhani, M., Shahraki, F., Davar, A., Tabatabaei, S. N., Toghiani, M. & Rafiei, H. (2022). The effect of maternal factors on growth, skeletal growth indices and total serum protein of suckling Holstein calves. *Journal of Research in Ruminants*, 9(4), 49-64. doi: 10.22069/ejrr.2021.19466.1807 (In Persian).
2. Bailey, C. B. (1986). Growth of digestive organs and their contents in Holstein steers: Relation to body weight and diet. *Canadian Journal of Animal Science*, 66(3), 653-661. <https://doi.org/10.4141/cjas86-072>
3. Bajpai, A. K., Shukla, S. K., Bhanu, S., & Kankane, S. (2008). Responsive polymers in controlled drug delivery. *Progress in Polymer Science*, 33(11), 1088-1118. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2008.07.005>
4. Bergman, E. N. (1990). Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. *Physiological reviews*, 70(2), 567-590. <https://doi.org/10.1152/physrev.1990.70.2.567>
5. Biernat, M., Zabielski, R., Sysa, P., Sosak-Swidarska, B., Le Huerou-Luron, I., & Guilloteau, P. (1999). Small intestinal and pancreatic microstructures are modified by an intraduodenal CCK-A receptor antagonist administration in neonatal calves. *Regulatory Peptides*, 85(2-3), 77-85. [https://doi.org/10.1016/s0167-0115\(99\)00079-8](https://doi.org/10.1016/s0167-0115(99)00079-8)
6. Bilgeçli, K., & Yılmaz, A. (2024). The effects of supplementation of milk with sodium butyrate on calf performance, some blood parameters and fecal Escherichia coli (E. coli) presence. *Livestock Studies*, 64(2), 73-82. <http://doi.org/10.46897/livestockstudies.1610636>
7. Birben, E., Sahiner, U. M., Sackesen, C., Erzurum, S., & Kalayci, O. (2012). Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy organization journal*, 5, 9-19. <https://doi.org/10.1097/wox.0b013e3182439613>
8. Burakowska, K., Przybyło, M., Penner, G. B., & Górka, P. (2017). Evaluating the effect of protein source and micro-encapsulated sodium butyrate in starter mixtures on gastrointestinal tract development of dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 100(347), 7.
9. Cady, R. A., & Smith, T. R. (1996, January). Economics of heifer raising programs. In *Proc. NRAES Conference on Calves, Heifers, and Dairy Profitability: Facilities, Nutrition, and Health. Harrisburg, PA* (pp. 7-24).
10. Castillo, C., Hernandez, J., Bravo, A., Lopez-Alonso, M., Pereira, V., & Benedito, J. L. (2005). Oxidative status during late pregnancy and early lactation in dairy cows. *The Veterinary Journal*, 169(2), 286-292. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2004.02.001>
11. Cavini, S., Iraira, S., Siurana, A., Foskolos, A., Ferret, A., & Calsamiglia, S. (2015). Effect of sodium butyrate administered in the concentrate on rumen development and productive performance of lambs in intensive production system during the suckling and the fattening periods. *Small Ruminant Research*, 123(2-3), 212-217. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2014.11.009>
13. Chilliard, Y., Martin, C., Rouel, J., & Doreau, M. (2009). Milk fatty acids in dairy cows fed whole crude linseed, extruded linseed, or linseed oil, and their relationship with methane output. *Journal of Dairy Science*, 92(10), 5199-5211. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2375>
14. Davarmanesh, A. R., Nasri, M. F., Firouzabad, A. K., & Montazer-Torbati, M. B. (2015). Effect of Ca-butyrate and Oleobiotec (a flavouring agent) supplemented starter on the performance of Holstein dairy calves. *The journal of agricultural science*, 153(8), 1506-1513. DOI:10.1017/S0021859615000726

15. Değirmençay, Ş., Aktaş, M. S., Hanedan, B., Kırbaş, A., Ulaş, N., Yanar, E., & Eroğlu, M. S. (2023). A study of lipid and protein profiles and liver enzyme levels in neonatal diarrhea calves based on clinical severity of the disease. *Journal of Advances in VetBio Science and Techniques*, 8(1), 1-8. <https://doi.org/10.31797/vetbio.1208952>
16. Didarkhah, M. & Vatandoost, M. (2020). The Effect of Probiotic and Prebiotic Supplements on Growth Performance, Blood Parameters and Skeletal Growth of Baluchi Male Lambs. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 12(4), 411-422. doi: 10.22067/ijasr.v12i4.75166
17. Drackley, J. K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: The final frontier? *Journal of Dairy Science*, 82(11), 2259-2273. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75474-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75474-3)
18. Ferreira, L. S., & Bittar, C. M. (2011). Performance and plasma metabolites of dairy calves fed starter containing sodium butyrate, calcium propionate or sodium monensin. *Animal*, 5(2), 239-245. <https://doi.org/10.1017/s1751731110001965>
19. Flaga, J., Górka, P., Kowalski, Z., Kaczor, U., Pietrzak, P., & Zabielski, R. (2011). Insulin-like growth factors 1 and 2 (IGF-1 and IGF-2) mRNA levels in relation to the gastrointestinal tract (GIT) development in newborn calves. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, (4). <https://doi.org/10.2478/v10181-011-0090-z>
20. Górka, P., Kowalski, Z. M., Pietrzak, P., Kotunia, A., Jagusiak, W., & Zabielski, R. (2011). Is rumen development in newborn calves affected by different liquid feeds and small intestine development? *Journal of dairy science*, 94(6), 3002-3013. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3499>
21. Górka, P., Kowalski, Z. M., Pietrzak, P., Kotunia, A., Jagusiak, W., Holst, J. J., & Zabielski, R. (2011). Effect of method of delivery of sodium butyrate on rumen development in newborn calves. *Journal of dairy science*, 94(11), 5578-5588. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4166>
22. Górka, P., Kowalski, Z. M., Zabielski, R., & Guilloteau, P. (2018). Invited review: Use of butyrate to promote gastrointestinal tract development in calves. *Journal of dairy science*, 101(6), 4785-4800.
23. Górka, P., Pietrzak, P., Kotunia, A., Zabielski, R., & Kowalski, Z. M. (2014). Effect of method of delivery of sodium butyrate on maturation of the small intestine in newborn calves. *Journal of Dairy Science*, 97(2), 1026-1035. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7251>
24. Greenwood, R. H., Morrill, J. L., & Titgemeyer, E. C. (1997). Using dry feed intake as a percentage of initial body weight as a weaning criterion. *Journal of Dairy Science*, 80(10), 2542-2546. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76208-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76208-8)
25. Guilloteau, P., Martin, L., Eeckhaut, V., Ducatelle, R., Zabielski, R., & Van Immerseel, F. (2010). From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 366-384. <https://doi.org/10.1017/s0954422410000247>
26. Guilloteau, P., Savary, G., Jaguelin-Peyrault, Y., Romé, V., Le Normand, L., & Zabielski, R. (2010). Dietary sodium butyrate supplementation increases digestibility and pancreatic secretion in young milk-fed calves. *Journal of Dairy Science*, 93(12), 5842-5850. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2751>
27. Guilloteau, P., Savary, G., Jaguelin-Peyrault, Y., Romé, V., Le Normand, L., & Zabielski, R. (2010). Dietary sodium butyrate supplementation increases digestibility and pancreatic secretion in young milk-fed calves. *Journal of Dairy Science*, 93(12), 5842-5850. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2751>

28. Guilloteau, P., Zabielski, R., & Blum, J. W. (2009). Gastrointestinal tract and digestion in the young ruminant: ontogenesis, adaptations, consequences and manipulations. *J Physiol Pharmacol*, 60(Suppl 3), 37-46. PMID: 19996480
29. Guilloteau, P., Zabielski, R., David, J. C., Blum, J. W., Morisset, J. A., Biernat, M., ... & Hamon, Y. (2009). Sodium-butyrate as a growth promoter in milk replacer formula for young calves. *Journal of Dairy Science*, 92(3), 1038-1049. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1213>
30. He, M., Zou, Z., Zhu, W., Li, H., Liang, T., Liu, L., & Su, J. (2025). Dietary Supplementation with Encapsulated or Non-Encapsulated Sodium Butyrate Enhances Growth, Antioxidant Defense, Immunity, and Gut Health in Largemouth Bass (*Micropterus salmoides*). *Microorganisms*, 13(7), 1594.
31. Heinrichs, A. J., & Jones, C. M. (2003). *Feeding the newborn dairy calf*. PennState, College of Agricultural Sciences, Agricultural Research and Cooperative Extension.
32. Heinrichs, A. J., & Lesmeister, K. E. (2005). Rumen development in the dairy calf. 53-65.
33. Hill, T. M., Aldrich, J. M., Schlotterbeck, R. L., & Bateman II, H. G. (2007). Amino acids, fatty acids, and fat sources for calf milk replacers. *The Professional Animal Scientist*, 23(4), 401-408. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30995-5](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30995-5)
34. Hill, T. M., Aldrich, J. M., Schlotterbeck, R. L., & Bateman II, H. G. (2007). Effects of changing the fat and fatty acid composition of milk replacers fed to neonatal calves. *The Professional Animal Scientist*, 23(2), 135-143. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30953-0](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30953-0)
35. Hill, T. M., Bateman II, H. G., Aldrich, J. M., & Schlotterbeck, R. L. (2011). Effect of various fatty acids on dairy calf performance. *The Professional Animal Scientist*, 27(3), 167-175. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30470-8](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30470-8)
36. Hill, T. M., Bateman II, H. G., Aldrich, J. M., & Schlotterbeck, R. L. (2009). Roughage for diets fed to weaned dairy calves. *The Professional Animal Scientist*, 25(3), 283-288. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30719-1](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30719-1)
37. Hill, T. M., Bateman II, H. G., Aldrich, J. M., & Schlotterbeck, R. L. (2010). Effect of milk replacer program on digestion of nutrients in dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 93(3), 1105-1115.
38. Hill, T. M., Quigley, J. D., Suarez-Mena, F. X., Bateman II, H. G., & Schlotterbeck, R. L. (2016). Effect of milk replacer feeding rate and functional fatty acids on dairy calf performance and digestion of nutrients. *Journal of Dairy Science*, 99(8), 6352-6361. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10812>
39. Kato, S. I., Sato, K., Chida, H., Roh, S. G., Ohwada, S., Sato, S., & Katoh, K. (2011). Effects of Na-butyrate supplementation in milk formula on plasma concentrations of GH and insulin, and on rumen papilla development in calves. *Journal of Endocrinology*, 211(3), 241. <https://doi.org/10.1530/joe-11-0299>
40. Khan, M. A., Bach, A., Weary, D. M., & Von Keyserlingk, M. A. G. (2016). Invited review: Transitioning from milk to solid feed in dairy heifers. *Journal of Dairy Science*, 99(2), 885-902. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9975>
41. Klein, R. D., Kincaid, R. L., Hodgson, A. S., Harrison, J. H., Hillers, J. K., & Cronrath, J. D. (1987). Dietary fiber and early weaning on growth and rumen development of calves. *Journal of Dairy Science*, 70(10), 2095-2104. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(87\)80259-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(87)80259-X)

42. Kotunia, A., Wolinski, J., Laubitz, D., Jurkowska, M., Rome, V., Guilloteau, P., & Zabielski, R. (2004). Effect of sodium butyrate on the small intestine. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 55(2), 59-68.
43. Kowalski, Z. M., Górka, P., Flaga, J., Barteczko, A., Burakowska, K., Oprządek, J., & Zabielski, R. (2015). Effect of microencapsulated sodium butyrate in the close-up diet on performance of dairy cows in the early lactation period. *Journal of Dairy Science*, 98(5), 3284-3291. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8688>.
44. Le Gall, M., Gallois, M., Seve, B., Louveau, I., Holst, J. J., Oswald, I. P., & Guilloteau, P. (2009). Comparative effect of orally administered sodium butyrate before or after weaning on growth and several indices of gastrointestinal biology of piglets. *British Journal of Nutrition*, 102(9), 1285-1296. <https://doi.org/10.1017/s0007114509990213>.
45. Leeson, S., Namkung, H., Antongiovanni, M., & Lee, E. H. (2005). Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. *Poultry Science*, 84(9), 1418-1422. <https://doi.org/10.1093/ps/84.9.1418>
46. Lesmeister, K. E., & Heinrichs, A. J. (2005). Effects of adding extra molasses to a texturized calf starter on rumen development, growth characteristics, and blood parameters in neonatal dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 88(1), 411-418. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(05\)72702-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72702-8)
47. Mallo, J. J., Balfagón, A., Gracia, M. I., Honrubia, P., & Puyalto, M. (2012). Evaluation of different protections of butyric acid aiming for release in the last part of the gastrointestinal tract of piglets. *Journal of Animal Science*, 90(suppl_4), 227-229. <https://doi.org/10.2527/jas.53959>.
48. Mazzoni, M., Le Gall, M., De Filippi, S., Minieri, L., Trevisi, P., Wolinski, J., & Bosi, P. (2008). Supplemental Sodium Butyrate Stimulates Different Gastric Cells in Weaned Pigs3. *The Journal of Nutrition*, 138(8), 1426-1431. <https://doi.org/10.1093/jn/138.8.1426>.
49. Mentschel, J., Leiser, R., Mülling, C., Pfarrer, C., & Claus, R. (2001). Butyric acid stimulates rumen mucosa development in the calf mainly by a reduction of apoptosis. *Archives of Animal Nutrition*, 55(2), 85-102. <https://doi.org/10.1080/17450390109386185>.
50. Mittler, R. (2002). Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. *Trends in Plant Science*, 7(9), 405-410. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(02\)02312-9](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(02)02312-9)
51. Moquet, P. C. A., Onrust, L., Van Immerseel, F., Ducatelle, R., Hendriks, W. H., & Kwakkel, R. P. (2016). Importance of release location on the mode of action of butyrate derivatives in the avian gastrointestinal tract. *World's Poultry Science Journal*, 72(1), 61-80. <https://doi.org/10.1017/S004393391500269X>
52. Mytilineou, C., Kramer, B. C., & Yabut, J. A. (2002). Glutathione depletion and oxidative stress. *Parkinsonism & related disorders*, 8(6), 385-387. [https://doi.org/10.1016/s1353-8020\(02\)00018-4](https://doi.org/10.1016/s1353-8020(02)00018-4)
53. Naserian, A. B., Saremi, B., Bashtani, M., & Foroughi, A. (2005). Management; Calf nutrition and breeding. First edition. Ferdowsi University of Mashhad Publications (In Persian).
54. Nielsen, F., Mikkelsen, B. B., Nielsen, J. B., Andersen, H. R., & Grandjean, P. (1997). Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clinical Chemistry*, 43(7), 1209-1214. PMID: 9216458

55. 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. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77508-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77508-6)
56. Plöger, S., Stumpff, F., Penner, G. B., Schulzke, J. D., Gäbel, G., Martens, H., & Aschenbach, J. R. (2012). Microbial butyrate and its role for barrier function in the gastrointestinal tract. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1258(1), 52-59. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06553.x>.
57. Quigley III, J. D. (1996). Influence of weaning method on growth, intake, and selected blood metabolites in Jersey calves. *Journal of Dairy Science*, 79(12), 2255-2260. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(96\)76602-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(96)76602-X).
58. Quigley III, J. D., Boehms, S. I., Steen, T. M., & Heitmann, R. N. (1992). Effects of lasalocid on selected ruminal and blood metabolites in young calves. *Journal of Dairy Science*, 75(8), 2235-2241. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(92\)77984-3](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(92)77984-3).
59. Rice, E. M., Aragona, K. M., Moreland, S. C., & Erickson, P. S. (2019). Supplementation of sodium butyrate to postweaned heifer diets: Effects on growth performance, nutrient digestibility, and health. *Journal of Dairy Science*, 102(4), 3121-3130. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15525>.
60. Rossi, F., Maurizio, M., Francesco, M., Giovanna, C., & Gianfranco, P. (2003). Rumen degradation and intestinal digestibility of rumen protected amino acids: comparison between in situ and in vitro data. *Animal Feed Science and Technology*, 108(1-4), 223-229. [https://doi.org/10.1016/S0377-8401\(03\)00131-7](https://doi.org/10.1016/S0377-8401(03)00131-7)
61. Sakata, T., & Tamate, H. (1978). Rumen epithelial cell proliferation accelerated by rapid increase in intraruminal butyrate. *Journal of Dairy Science*, 61(8), 1109-1113. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(78\)83694-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(78)83694-7)
62. SAS, 2003. SAS Use's Guide Statistics. Version 9.1 Edition. SAS Inst., Cary, NC.
63. Seifdavati, J., seifzadeh, S. & ramezani, M. (2020). Effects of microencapsulated sodium butyrate on performance, blood metabolites and nutrient digestibility of suckling Holstein calves. *Animal Science Research*, 30(2), 73-83 (In Persian). doi: 10.22034/as.2020.11493
64. Serbester, U. Ğ. U. R., Çakmakçı, C. İ. H. A. N., Göncü, S., & Görgülü, M. (2014). Effect of feeding starter containing butyrate salt on pre-and post-weaning performance of early or normally weaned calves. *Revue de Medicine Veterinaire*, 165, 44-48.
65. Ślusarczyk, K., Strzetelski, J. A., & Furgal-Dierżuk, I. (2010). The effect of sodium butyrate on calf growth and serum level of β -hydroxybutyric acid. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 19(2010), 348–357. <http://dx.doi.org/10.22358/jafs/66298/2010>.
66. Soleimani, H., Ranjbar, A., Baeri, M., Mohammadirad, A., Khorasani, R., Yasa, N., & Abdollahi, M. (2008). Rat plasma oxidation status after *Nigella sativa* L. botanical treatment in CCL4-treated rats. *Toxicology mechanisms and methods*, 18(9), 725-731. doi: 10.1080/15376510802232233
67. Stewart, J. W., Wiggers, K. D., Jacobson, N. L., & Berger, P. J. (1978). Effect of various triglycerides on blood and tissue cholesterol of calves. *The Journal of Nutrition*, 108(4), 561-566. <https://doi.org/10.1093/jn/108.4.561>
68. Timas, A., Seifdavati, J., Seifzadeh, S., Abdi Benemar, H., & Seyedsharifi, R. (2019). The effect of butyrate monoglyceride and probiotic additives on growth performance, some blood parameters and digestibility of nutrients in Holstein suckling calves. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 11(2), 165-178. <https://doi.org/10.22067/ijasr.v1397i1.71419> (In Persian).

69. Valizadeh, M., & Moghadam, M. (2004). Experimental designs in agriculture. *Parivar; Tabriz*. (In Persian).
70. Van Soest, P. J. (1994). *Nutritional ecology of the ruminant*. Cornell university press.
71. Vazquez-Anon, M., Heinrichs, A. J., Aldrich, J. M., & Varga, G. A. (1993). Postweaning age effects on rumen fermentation end-products and digesta kinetics in calves weaned at 5 weeks of age. *Journal of Dairy Science*, 76(9), 2742-2748. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(93\)77611-0](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(93)77611-0)
72. Vi, R. B., McLeod, K. R., Klotz, J. L., & Heitmann, R. N. (2004). Rumen development, intestinal growth and hepatic metabolism in the pre-and postweaning ruminant. *Journal of dairy science*, 87, E55-E65. [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)70061-2](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)70061-2)
73. Wanat, P., Górka, P., & Kowalski, Z. M. (2015). Effect of inclusion rate of microencapsulated sodium butyrate in starter mixture for dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 98(4), 2682-2686. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8482>
74. Wu, S. H., & Papas, A. (1997). Rumen-stable delivery systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 28(3), 323-334. [https://doi.org/10.1016/s0169-409x\(97\)00087-2](https://doi.org/10.1016/s0169-409x(97)00087-2)
75. Yang, T., Sun, Y., Dai, Z., Liu, J., Xiao, S., Liu, Y., ... & Dai, B. (2023). Microencapsulated sodium butyrate alleviates immune injury and intestinal problems caused by clostridium perfringens through gut microbiota. *Animals*, 13(24), 3784. <https://doi.org/10.3390/ani13243784>
76. Zhu, L. H., Armentano, L. E., Bremmer, D. R., Grummer, R. R., & Bertics, S. J. (2000). Plasma concentration of urea, ammonia, glutamine around calving, and the relation of hepatic triglyceride, to plasma ammonia removal and blood acid-base balance. *Journal of Dairy Science*, 83(4), 734-740. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)74935-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)74935-6).