

The Effects of Coenzyme Q₁₀ Supplementation on Plasma & Liver Antioxidant Status and Mortality of Broilers with Pulmonary Hypertension Syndrome (Ascites)

M. Fathi^{1*}, T. Tanha²

1. Assistant Professor, Department of Animal Science, Payame Noor University, Tehran
 2. Assistant Professor, Payame Noor University
- (Received: Oct. 2, 2013; Accepted: Aug. 8, 2014)

Abstract

Two hundred forty 1-d-old Ross 308 male broiler chicks were randomly allocated into 3 groups with 4 replicates. From d 14, the diets were supplemented with CoQ₁₀ at levels of 0, 20, and 40 mg/kg, respectively. From d 14 to 42, all the chicks were exposed to low ambient temperature (10 to 15°C) to induce Ascites. Mortality was inspected to determine cause of death and diagnosis of PHS. For evaluation of antioxidant status, the parameters that were determined in plasma and liver. (GPX, SOD, TAS and MDA). Sampling of blood and liver tissue were determined at d 21 and 42. At end of the experiment (wk 6), 2 chicks from each replicate were randomly selected and slaughtered. The heart was removed; the right ventricle was dissected away from the left ventricle and septum then RV/TV calculated. The results showed that mortality due to Ascites was reduced by CoQ₁₀ supplementation ($P < 0.05$). Moreover, MDA in plasma was significantly decreased and plasma GPX activity increased by 40 mg/kg CoQ₁₀ compared with the control, but no significant changes were observed on SOD activity and TAS. RV/TV was significantly decreased by 40 mg/kg CoQ₁₀ supplementation ($P < 0.05$). The SOD & GPX activity and MDA levels in liver tissue were not affected by treatments ($P > 0.05$).

Keywords: Ascites Coenzyme Q₁₀, Antioxidant Enzymes, Mortality, Broiler.

تأثیر مکمل‌سازی کوآنزیم Q₁₀ بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما، کبد و کاهش تلفات در جوجه‌های درگیر با سندرم افزایش فشار خون ریوی (آسیت)

مختار فتحی^{۱*}، تیمور تنها^۲

۱. استادیار علوم دامی، گروه کشاورزی، دانشگاه پیام نور
 ۲. استادیار، دانشگاه پیام نور
- (تاریخ دریافت: ۹۲/۷/۱۰، تاریخ تصویب: ۹۳/۵/۱۷)

چکیده

۲۴۰ جوجه نر سویه راس به سه تیمار با ۴ تکرار و ۲۰ جوجه برای هر تکرار تقسیم شدند. ۳ تیمار آزمایشی عبارت بودند از: تیمار شاهد که از یک جیره غذایی پایه، ۲۰ میلی‌گرم کوآنزیم Q₁₀ در کیلوگرم خوراک، و ۴۰ میلی‌گرم کوآنزیم Q₁₀ در کیلوگرم خوراک. جوجه‌های مورد آزمایش، برای القای آسیت، در دمای سرد (۱۰-۱۵°C) پرورش یافتند. پرندگان تلف شده به طور روزانه ثبت و برای تشخیص دلیل مرگ تشریح شدند. فعالیت آنزیم‌های گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX^۱)، سوپراکسیددیسموتاز (SOD^۲) پلاسما و کبد، وضعیت کل آنتی‌اکسیدانی پلاسما (TAS^۳)، غلظت مالون دی‌آلدئید (MDA^۴) و نمونه‌گیری از بافت کبد در روزهای ۲۱ و ۴۲ انجام شد. در روز ۴۲، دو جوجه از هر تکرار به طور تصادفی انتخاب و بعد از توزین، کشتار و قلب آنها برداشته و بطن‌ها و بطن راست جدا و شاخص آسیتی (وزن بطن راست به کل بطن‌ها) (RV/TV^۵) محاسبه شد. نتایج نشان داد، ۴۰ میلی‌گرم کوآنزیم Q₁₀، سبب کاهش غلظت MDA و افزایش فعالیت GPX در پلاسما شد. نسبت RV/TV در روز ۴۲ و میزان تلفات ناشی از آسیت نیز در تیمار حاوی ۴۰ میلی‌گرم کوآنزیم Q₁₀، به طور معنی‌داری کمتر از تیمار شاهد بود ($P < 0.05$). فعالیت آنزیم‌های SOD پلاسما و کبد، GPX کبد، TAS پلاسما و سطح MDA کبد تحت تأثیر تیمارها قرار نگرفتند ($P > 0.05$).

واژه‌های کلیدی: آسیت، کوآنزیم Q₁₀، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، تلفات، جوجه‌های گوشتی.

E-mail: fathi_mokhtar@yahoo.com

* نویسنده مسئول:

1. Glutathione Peroxidase (GPX)
2. Super Oxide Dismutase (SOD)
3. Total Antioxidant Status (TAS)
4. Malondialdehyde (MDA)
5. Right Ventricle /Total Ventricle (RV/TV)

مقدمه

سندرم افزایش فشار خون ریوی (آسیت) اساساً به وسیله هیپوکسیمیا و به دنبال سلسله‌ای از عوامل شامل افزایش خروجی قلب، افزایش فشار خون ریوی، افزایش فشار خون بطن راست، هیپرتروفی بطن راست، نقص دریچه راست قلب، گرفتگی سیاهرگ مرکزی، خارج شدن مایعات عمدتاً به حفره شکمی و ناحیه پری-کاردیوم قلب و در نهایت مرگ در اثر ناتوانی قلب رخ می‌دهد (Daneshyar *et al.*, 2009). پیشنهاد کرده‌اند که احتمالاً تنش اکسیداتیو نیز در پاتولوژی درگیر با بروز سندرم افزایش فشار خون ریوی و نارسایی‌های قلبی-عروقی مرتبط با این سندرم نقش داشته باشد (Maxwell, 1990; Bottje, 1995; Iqbal *et al.*, 2002). تنش اکسیداتیو زمانی رخ می‌دهد که وجود اکسیدان‌ها در سلول‌ها بیش از توان آنتی‌اکسیدانی آنها باشد (Iqbal *et al.*, 2002).

کوانزیم Q (۳ و ۲ دی متوکسی - ۵ متیل - ۶ پولی سیوپرین پارا بنزوکینون) یک آنتی‌اکسیدان مهم داخل سلولی است که در تمام غشاهای سلولی وجود دارد (Gian *et al.*, 2007). از آنجا که این کوانزیم تقریباً در همه محل‌های سنتز ATP وجود دارد، لذا با نام یوبی کینون (قابل یافت در همه جا) خوانده می‌شود. از لحاظ ساختاری، کوانزیم Q به یکسری از ترکیبات که در ساختار خود دارای حلقه بنزوکینون بوده اما در طول زنجیره ایزوپرنوئید متفاوت‌اند، تعلق دارد. در انسان و تعداد کمی از پستانداران، زنجیره مذکور از ۱۰ واحد ایزوپرین تشکیل شده است. بنابراین، این کوانزیم در این موجودات، کوانزیم کیو ۱۰ (Q₁₀) نامیده می‌شود. کوانزیم Q₁₀، از لحاظ ساختار شیمیایی شبیه ویتامین K است، اما به عنوان یک ویتامین مورد توجه نیست، زیرا در بدن سنتز می‌شود. کوانزیم Q₁₀ به عنوان بخشی از زنجیره انتقال الکترون به عنوان پذیرنده و انتقال‌دهنده الکترون‌ها به اکسیژن عمل می‌نماید و در این مسیر نقش مهمی در سنتز ATP ایفا می‌کند (Geng *et al.*, 2004). کوانزیم Q₁₀، به‌طور کارآمدی از

اکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA جلوگیری نموده و به‌طور مستمر توسط سیستم‌های احیاءکننده داخل سلولی بازسازی می‌شود. یوبی‌کینول (شکل احیاء شده کوانزیم Q₁₀)، می‌تواند به عنوان یک آنتی‌اکسیدان مهم در مراقبت از مولکول‌های غشاهای سلولی از اکسیداسیون عمل نماید (Gian *et al.*, 2007; Geng *et al.*, 2004; Kumar *et al.*, 2009). بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی نقش آنتی‌اکسیدانی کوانزیم Q₁₀ در جلوگیری از مشکلات مرتبط با سندرم آسیت بود.

مواد و روش‌ها

از دویست و چهل جوجه نر گوشتی ۱ روزه سویه راس ۳۰۸ در این آزمایش استفاده شد. این جوجه‌ها به‌طور کاملاً تصادفی در سه تیمار با ۴ تکرار و ۲۰ جوجه برای هر تکرار تقسیم شدند. جوجه‌های مورد آزمایش، برای القای سندرم افزایش فشار خون ریوی (آسیت) و ایجاد نارسایی قلبی-عروقی، در دمای سرد طبق برنامه دمایی ویژه‌ای قرار گرفتند (Fathi *et al.*, 2011 & 2012). تیمارهای آزمایشی عبارت بودند از: ۱. تیمار (Control) که یک جیره غذایی پایه را مصرف کردند، ۲. تیمار (Q₁₀) که ۲۰ میلی‌گرم کوانزیم کیو ۱۰ در کیلوگرم خوراک را همراه جیره پایه مصرف کردند؛ ۳. تیمار (Q₁₀) که ۴۰ میلی‌گرم کوانزیم کیو ۱۰ در کیلوگرم خوراک را به همراه جیره پایه مصرف نمودند. پرندگان در طول آزمایش، دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. همه جوجه‌ها با یک جیره آردی بر پایه ذرت-سویا آغازین (حاوی ۳۲۰۰ کیلوکالری انرژی و ۲۲/۰۴ درصد پروتئین خام) تا سن ۲۱ روزگی و بعد از آن از یک جیره رشد (حاوی ۳۲۰۰ کیلوکالری انرژی و ۲۰/۲۶ درصد پروتئین خام) تغذیه شدند. از همان روز اول آزمایش (روز ۱۴) مکمل‌های مورد نظر به تیمارهای مختلف، اعمال شدند. روزهای ۲۱ و ۴۲، پس از ۳ ساعت گرسنگی، دو جوجه از هر قفس به‌طور تصادفی انتخاب و نمونه خونی از سیاهرگ زیر بال گرفته شد

تیمار و ۴ تکرار و با استفاده از روش GLM نرم افزار SAS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (SAS 9.1) مقایسه اختلاف معنی دار بین میانگین تیمارها در سطح احتمال ۹۵ درصد ($P < 0.05$) با استفاده از آزمون توکی صورت گرفت.

نتایج

نسبت RV/TV و مرگ و میر ناشی از آسیت

جدول ۱ نشان می دهد که جوجه های تیمار حاوی ۴۰ میلی گرم کوانزیم Q10 در مقایسه با سایر تیمارها، دارای کمترین مقدار نسبت RV/TV و مرگ و میر ناشی از آسیت بودند ($P < 0.05$).

و برای پارامترهای خونی سطح MDA، فعالیت آنزیم های GPX و SOD در خون استفاده شد. بعد از نمونه برداری از کبد، قلب جوجه های کشتار شده بعد از مشاهده وضعیت ناحیه پرکاردیوم، برداشته شد و بطن ها از دهلیز به صورت دقیق جدا گشت و سپس بطن راست از بطن چپ از ناحیه سپتوم جدا و بعد از توزین جداگانه بطن ها، نسبت RV/TV برای همه جوجه های کشتار شده در روز ۴۲ محاسبه و نسبت های بالاتر از ۰/۲۷ به عنوان آسیت ثبت شدند. تلفات نیز به صورت روزانه ثبت و تلفات برای بررسی دلیل مرگ و نارسایی های قلبی، کالبدگشایی شد. داده ها در قالب یک طرح کاملاً تصادفی با ۳

جدول ۱. شاخص RV/TV و مرگ و میر ناشی از آسیت کبد در جوجه های تیمارهای مختلف

دوره	تیمار (میلی گرم کوانزیم کیو ۱۰ در کیلوگرم خوراک)	نسبت بطن راست به کل بطن (RV/TV)	تلفات ناشی از آسیت (%)
روز ۴۲ م	۰	۰/۳۱ ^a	۳۸ ^a
	۲۰	۰/۲۹ ^a	۳۴ ^a
	۴۰	۰/۲۵ ^b	۲۱ ^b
	±SEM	۰/۰۱	۲/۵
	P-value	۰/۰۰۵	۰/۰۰۰۴

میانگین های با حروف مختلف در هر ستون، اختلاف معنی داری با هم دارند ($P < 0.05$).

MDA پلاسما و کبد

همچنان که جدول ۲ نشان می دهد، سطح MDA بافت کبد در دوره های ۲۱ و ۴۲ روزگی، به طور معنی داری، تحت تأثیر تیمارها قرار نگرفت ($P < 0.05$). اما در روز ۴۲، تیمار حاوی ۴۰ میلی گرم کوانزیم Q10 دارای کمترین مقدار MDA پلاسما بود ($P < 0.05$).

پارامترهای SOD و GPX در بافت کبد

همچنان که در جدول ۴ مشاهده می شود سطوح SOD و GPX در هیچ کدام از دوره های ۲۱ و ۴۲ روزگی تحت تأثیر تیمارها قرار نگرفت ($P > 0.05$).

پارامترهای SOD، GPX و TAS پلاسما

جدول ۳ نشان می دهد که سطوح پلاسمایی SOD و TAS در دوره های ۲۱ و ۴۲ روزگی تحت تأثیر تیمارها قرار نگرفت، اما تیمار حاوی ۴۰ میلی گرم کوانزیم Q10، در ۴۲ روزگی، دارای بیشترین فعالیت پلاسمایی آنزیم GPX بود ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه گیری

در این آزمایش، مکمل سازی ۴۰ میلی گرم کوانزیم Q10 سبب کاهش نسبت RV/TV و تلفات ناشی از آسیت شد (جدول ۱). احتمالاً کوانزیم Q10، توانسته از طریق بهبود جریان خون در عروق ششی، کاهش فشار خون، کاهش فشار بر بطن راست و کاهش هایپرتروفی سبب بهبود مشکلات قلبی - عروقی و پایین آوردن سکنه قلبی (به عنوان یکی از مشخصه های تلفات آسیتی) شده

را بهبود داد (Geng et al., 2004). همچنین گزارش کرده‌اند، مکمل‌سازی کوانزیم Q₁₀ در انسان، می‌تواند سبب کاهش ویسکوزیته خون و کاهش مقاومت عروق به جریان خون شود و به این طریق، می‌تواند سبب کاهش فشار خون و مشکلات ناشی از آن گردد (Kato & Yoneda, 1990).

باشد. به طوری که گزارش کرده‌اند، مکمل‌سازی ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم خوراک کوانزیم Q₁₀، می‌تواند به طور معنی‌داری سبب کاهش فشار سیستولی عروق ششی گردد، اما کوانزیم Q₁₀، تأثیر معنی‌داری بر فشار بطن راست و فشار سیستولی عروق ششی نداشت. علاوه بر این کوانزیم Q₁₀، جریان خون در عروق ششی

جدول ۲. پارامتر مالون دی‌آلدئید پلاسما و کبد جوجه‌های تیمارهای مختلف

دوره	تیمار (میلی گرم کوانزیم کیو ۱۰ در کیلوگرم خوراک)	مالون دی‌آلدئید پلاسما (نانومول در میلی لیتر)	مالون دی‌آلدئید کبد (نانومول در میلی لیتر)
روز ۲۱ م	۰	۲/۵	۱/۳۲
	۲۰	۲/۲	۱/۳۳
	۴۰	۲/۲	۱/۳۰
	±SEM	۰/۱۸	۰/۲۱
	P-value	۰/۰۹	۰/۰۷
روز ۴۲ م	۰	۶/۳۷ ^a	۲/۶
	۲۰	۵/۵۵ ^a	۲/۷
	۴۰	۲/۱۵ ^b	۲/۴
	±SEM	۰/۳۵	۰/۳۲
	P-value	۰/۰۰۶	۰/۰۷۵

میانگین‌های با حروف مختلف در هر ستون، اختلاف معنی‌داری با هم دارند ($P < 0.05$).

جدول ۳. پارامترهای SOD، GPX و TAS پلاسما در جوجه‌های تیمارهای مختلف

دوره	تیمار (میلی گرم کوانزیم کیو ۱۰ در کیلوگرم خوراک)	کل ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (نانومول در لیتر)	گلوکاتیون پراکسیداز (واحد در گرم هموگلوبین)	سوپراکسید دیسموتاز (واحد در گرم هموگلوبین)
روز ۲۱ م	۰	۰/۷۱	۳۹/۳۲	۱۳۷۱
	۲۰	۰/۷۵	۳۸/۵۲	۱۱۷۱
	۴۰	۰/۸۲	۴۰/۸۰	۱۱۴۳
	±SEM	۰/۱۱	۱/۹۵	۲۸۷
	P-value	۰/۱۲	۰/۲۹۳	۰/۰۶۷
روز ۴۲ م	۰	۱/۳۶	^b ۳۰/۷۲	۹۱۳
	۲۰	۱/۵۰	^b ۳۲/۵۳	۹۹۰
	۴۰	۱/۶۸	^a ۳۹/۹۷	۱۱۱۶
	±SEM	۰/۳۱	۰/۸۴	۰/۹۷
	P-value	۰/۰۰۲	۰/۰۰۴	۰/۰۰۶

میانگین‌های با حروف مختلف در هر ستون، اختلاف معنی‌داری با هم دارند ($P < 0.05$).

سبب بهبود عملکرد آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز آندوتلیال و به دنبال آن سنتز مقادیر بیشتر نیتریک اکسید شده و نیتریک اکسید در مقادیر مناسب و لازم جهت انبساط‌پذیری عروق فراهم و به این ترتیب، با

نتایج نشان می‌دهد که مکمل‌سازی کوانزیم Q₁₀ در بیماران قلبی، سبب بهبود وضعیت انبساط‌پذیری آندوتلیال عروق ششی شد. این محققان حدس زدند، احتمالاً کوانزیم Q₁₀ از طریق خاصیت آنتی‌اکسیدانی

طور مؤثری سبب مهار آنزیم HMG-COA ردوکتاز و کاهش LDL و کلسترول خون گردد از این طریق، می‌تواند وضعیت سلامتی عروق را بهبود بخشد، گرفتگی عروق و فشار خون را کاهش داده و جریان خون را عادی سازد (Ghirlanda et al., 1993).

کاهش مقاومت عروق به جریان خون و افزایش انبساط پذیری عروق، فشار خون کاهش یافته و سبب بهبود عملکرد سیستم قلبی- عروقی گردیده است (Belardinelli et al., 2006; Tiano et al., 2007). مطالعات نشان داده که افزایش ۴۰ درصد غلظت کوانزیم Q10 در پلاسما انسان، می‌تواند به

جدول ۴. پارامترهای SOD و GPX در بافت کبد جوجه‌های تیمارهای مختلف

دوره	تیمار (میلی گرم کوانزیم کیو ۱۰ در کیلوگرم خوراک)	گلوتاتیون پراکسیداز (واحد در میلی گرم پروتئین)	سوپراکسید دیسموتاز (واحد در میلی گرم پروتئین)
روز ۲۱ م	۰	۰/۲۵	۸/۶
	۲۰	۰/۲۸	۸/۲
	۴۰	۰/۲۷	۷/۸
	±SEM	۰/۰۱۵	۰/۳۵
	P-value	۰/۱۱۵	۰/۲۱۷
روز ۴۲ م	۰	۰/۲۵	۸/۲۵
	۲۰	۰/۲۹	۸/۷۵
	۴۰	۰/۲۸	۸/۳۰
	±SEM	۰/۰۱۵	۰/۵۶
	P-value	۰/۰۷۱	۰/۷۳۲

میانگین‌های با حروف مختلف در هر ستون، اختلاف معنی داری با هم دارند ($P < 0.05$).

به طوری که رادیکال‌های آزاد تولید شده در خلال یک تنش اکسیداتیو می‌توانند با ترکیبات لیپیدی و پروتئینی غش‌ها و داخل سلول واکنش داده و با اکسیداسیون آنها، ترکیبات MDA را تولید نمایند. به طوری که MDA تنها مربوط به اکسیداسیون لیپیدها نبوده و نشانی از یک رخداد تنش اکسیداتیو عمومی است و بسته به شدت تنش اکسیداتیو می‌تواند دارای سطوح متغیری باشد (Nain et al., 2008).

کوانزیم Q10 بایستی به صورت شکل احیای خود (یوبی کینول) درآید تا بتواند حداکثر توان آنتی‌اکسیدانی خود را ایفا نماید. نقش اصلی آنتی‌اکسیدانی در میتوکندری، در جایی است که به دلیل نشت الکترون، مقداری رادیکال‌های آزاد تولید می‌شوند و اگر این رادیکال‌های آزاد توسط کوانزیم Q10 خنثی نشوند می‌توانند سبب اکسیداسیون ترکیبات داخل سلولی از

کوانزیم Q10 در این آزمایش علی‌رغم عدم تأثیر بر فعالیت آنزیم SOD، سبب افزایش فعالیت آنزیم GPX و به طور همزمان، سبب کاهش معنی‌دار سطح MDA پلاسما شد (جدول‌های ۲ و ۳). تحقیقات انجام شده، مشخص کرده، مکمل‌سازی ۱۰۰ میلی‌گرم کوانزیم Q10 به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به جیره موش‌های تحت تنش اکسیداتیو، سبب افزایش فعالیت آنزیم GPX خون می‌شود (Subramaniam et al., 2007).

نتایج این تحقیق، با گزارش‌های Geng et al. (2004) مطابقت دارد. نتایج این محققان نشان داده که مکمل سازی ۴۰ میلی‌گرم کوانزیم Q10 در کیلوگرم خوراک، تأثیر معنی‌داری بر مقدار پلاسمایی TAS ندارد ولی سطح پلاسمایی MDA را کاهش می‌دهد. بررسی سطوح MDA، می‌تواند شاخص بسیار خوبی از رخداد تنش اکسیداتیو باشد؛

رادیکال‌های پیروکسیل واکنش داده و در این راستا، می‌تواند رادیکال‌های توکوفروکسیل (شکل اکسید آلفاتوکوفرول) را احیا نموده و تبدیل به آلفا-توکوفرول فعال نماید و به این ترتیب، می‌تواند نقش بسیار مهمی در بازسازی ذخایر ویتامین E داشته باشد. همچنین مطالعات نشان می‌دهند، یوبی‌کینول مهم‌ترین ترکیب بازدارنده پروکسیداسیون محتویات لیپیدی پلاسما است (Gian *et al.*, 2007). بنابراین با کاهش پروکسیداسیون لیپیدی توسط کوآنزیم Q₁₀، احتمالاً سلامت غشاهای عروق و سلول‌های قلب حفظ شده و سبب بهبود عملکرد سیستم قلبی - عروقی می‌گردد.

قبیل پروتئین‌ها، لیپیدها و حتی DNA شود (Kumar *et al.*, 2009). از آنجا که کوآنزیم Q₁₀ تنها آنتی‌اکسیدان محلول در چربی است که به صورت داخلی سنتز می‌شود، لذا یکی از اثرات مهم آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم Q₁₀ احتمالاً مربوط به جلوگیری از اکسیداسیون LDL است. یوبی‌کینول، به طور مؤثری می‌تواند مانع از پروکسیداسیون لیپیدهای غشای سلول‌ها و همچنین لیپیدهای لیپوپروتئین‌های موجود در جریان خون شده و نتیجه عملی آن کاهش سطح MDA خون خواهد بود (Gian *et al.*, 2007) همچنین اعتقاد بر این است که، یوبی‌کینول، به‌طور مستقیم می‌تواند با

REFERENCES

- Belardinelli, R.; Mucaj, A.; Lecalaprice, F.; Solenghi, M.; Seddaiu, G.; Principi, F.; (2006) Coenzyme Q₁₀ and exercise training in chronic heart failure. *Eur Heart J*, 27(22): 2675-2681.
- Bottje, WB.; Wideman, RF.; (1995) Potential role of free radicals in the pathogenesis of pulmonary hypertension syndrome. *Poult. Avian Biol. Rev*, 6: 221-231.
- Daneshyar, M.; Kermanshahi, H.; Golian, AG.; (2009) Changes of biochemical parameters and enzyme activities in broiler chickens with cold-induced ascites. *Poult. Sci*. 88:106-110.
- Fathi, M.; Nazer Adl, K.; Ebrahim Nezhad, Y.; Aghdam Shahryar, H.; Daneshyar, M.; Tanha, T.; (2011) The role of oxidative stress in the development of congestive heart failure (CHF) in broilers with pulmonary hypertension syndrome (PHS). *Journal of Animal and Veterinary Advance*, 10(20):2722-2719.
- Fathi, M.; Tanha, T.; Nazer Adl, K.; Ebrahim Nezhad, Y.; Aghdam Shahryar, H.; Daneshyar, M.; (2012) Plasma Enzymes activities and antioxidant status characterization in pulmonary hypertension syndrome (PHS) in broilers. *African Journal of Agricultural Research*, 7(5): 1414-1419.
- Geng, AL.; Guo, YM.; Yang, Y.; (2004) a. Reduction of Ascites Mortality in Broilers by Coenzyme Q₁₀. *Poult Sci*, 83:1587-1593.
- Ghirlanda, G.; Oradei, A.; Manto, A.; (1993) Evidence of plasma coenzyme Q₁₀ lowering effect by HMG-CoA reductase inhibitors: A double blind placebo controlled study. *J Clin Pharmacol*, 33: 226-229.
- Gian, P.; Littarru Luca Tiano, AE.; (2007) Bioenergetic and Antioxidant Properties of Coenzyme Q₁₀. *Recent Developments. Mol Biotechnol*, 37: 31-37.
- Iqbal, M.; Cawthon, D.; Beers, K.; Wideman, RF.; Bottje, WG.; (2002) Antioxidant Enzyme Activities and Mitochondrial Fatty Acids in Pulmonary Hypertension Syndrome (PHS) in Broilers. *Poult Sci*, 81: 252-260.
- Kato, T.; Yoneda, S.; (1990) Reduction in blood viscosity by treatment with coenzyme Q₁₀ in patients with ischemic heart disease. *Int. J. Clin. Pharmacol Ther Toxicol*, 28(3): 123-126.
- Kumar, A.; Kaur, H.; Devi, P.; Mohan, V.;

- (2009) Role of coenzyme Q10 (CoQ₁₀) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. *Pharmacology & Therapeutics*, 124: 259-268.
- Maxwell, MH.; (1990) Haematological and histopathological findings in young broilers reared in poorly and well ventilated environments. *Res Vet Sci*, 48: 374-376.
- Nain, SB.; Ling, B.; Bandy, J.; Alcorn, C.; Wojnarowicz, B.; Laarveld, B.; Olkowski, AA.; (2008) The role of oxidative stress in the development of congestive heart failure in a chicken genotype selected for rapid growth. *Avian Pathology*, 37(4): 367-373.
- Subramaniam, H.; Kumar, S.; Anandan, R.; (2007) Biochemical Studies on the Cardioprotective Effect of Glutamine on Tissue Antioxidant Defense System in Isoprenaline-Induced Myocardial Infarction in Rats. *J. Clin. Biochem. Nutr*, 40: 49-55.
- Tiano, R.; Belardinelli, P.; Carnevali, F.; Principi, G.; Seddaiu Littarru, GP.; (2007) Effect of coenzyme Q₁₀ administration on endothelial function and extracellular superoxide dismutase in patients with ischaemic heart disease: a double-blind, randomized controlled study. *Eur Heart J*, 28(18): 2249-2255.